

SUMMARY IN CZECH (SOUHRN PRÁCE)

Tato práce se zabývá zapojením GABAergního systému do změněné reakce na stres vyvolané maternální separací u potkana.

Cílem práce bylo studovat vliv maternální separace na GABAergní systém, přesněji na biochemické markery tohoto systému (hladiny GABA neurotransmiteru, exprese GABA_A receptorů), a studovat na pohlaví závislé rozdíly v chování a neurochemických procesech u potkana indukované maternální separací.

Aby bylo možné sledovat výše zmíněné cíle, nejprve bylo nutné vyvinout model maternální separace u potkana. Mláďata potkana byla separována od matky po dobu tří hodin denně od postnatálního dne 2 do postnatálního dne 21 (v postnatálním období, kdy jsou snižené schopnosti reagovat na stresové stimuly). V postnatální den 23 byla odstavena, rozdělena do skupin stejného pohlaví a bez významných manipulací ponechána vyrůst do dospělosti. Po dosažení dospělosti (> 60 dní) byli potkani rozděleni do dvou skupin. První skupina byla usmrcena dekapitací a jednotlivé regiony mozkové tkáně (přední a spánková kůra mozková, corpus striatum a hippocampus) byly použity ke stanovení hladin GABA vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií a ke stanovení míry exprese GABA_A receptorů western blot technikou. Druhá skupina byla podrobena Porsolt forced swimming testu a 14 dní po experimentu usmrcena rovněž dekapitací.

Maternální separace byla použita k napodobení změn v chování spojených s expozicí stresu v časném období života a změněné HPA odpovědi. Jak maternálně separovaní samci tak samice potkana vykazují v dospělosti znaky depresivního chování v Porsolt forced swimming testu, což se odráží v signifikantním vzrůstu nehybnosti laboratorního zvířete při tomto experimentu. Při stanovení výše hladin GABA HPLC byly, jak u maternálně separovaných samců, tak samic potkana pozorovány zvýšené hladiny GABA v přední kůře mozkové doprovázené sníženou expresí GABA_A receptoru. Ve spánkové kůře nebyly nalezeny žádné rozdíly mezi maternálně separovanými a kontrolními skupinami potkanů ani mezi jednotlivými pohlavími, ani ve smyslu markerů GABAergního systému. Významné rozdíly mezi pohlavími týkající se změn v GABAergním systému přiřítané maternální separaci byly nalezeny v corpus striatum a hippocampu. V corpus striatum maternálně separovaných samců byly stanoveny zvýšené hladiny exprese GABA_A receptoru které by mohly kompenzovat snížené hladiny GABA v tomto regionu. V hippocampu maternálně separovaných samic bylo naměřeno významné zvýšení exprese

GABA_A receptoru, ačkoli žádné rozdíly v hladinách GABA ve spojení s maternální separací nebyly naměřeny.

Výsledky dosažené v tomto projektu tedy podporují domněnku, že GABAergní systém hraje roli ve vzniku depresivního syndromu, a že by se mohl podílet na změně odpovědi na stresové podněty vyvolané procesem maternální separace. Dosavadní výsledky tak představují výzvu pro budoucí výzkum úlohy GABAergního systému v etiopatogenních mechanismech účastnících se vzniku deprese.