

Alzheimerova choroba je degenerativní onemocnění mozku, jehož výskyt se zvyšuje s rostoucím věkem a které každoročně postihuje vyšší počet osob. Jejím typickým funkčním příznakem jsou poruchy různých mentálních funkcí včetně poruch krátkodobé paměti a rozvoje změn v chování. Je vyvolána zvýšenou produkcí p-amyloidu, která vede k typickému hromadění extracelulárních β -amyloidových plaků. Přirozené stárnutí, a ve zvláště formě i Alzheimerovu nemoc, doprovází úbytek cholinergních neuronů a ochabování cholinergního nervového přenosu v mozku. Ve své práci jsem se zabývala změnami, ke kterým dochází v mozkovém cholinergním systému v průběhu stárnutí u kontrolních myší a u transgenního myšího modelu Alzheimerovy choroby. V této souvislosti jsem se také zabývala vlivem dokosaheptaenové kyseliny (ω -3 esenciální mastná kyselina) na udržování cholinergního fenotypu u neuronální cholinergní buněčné linie NG108-15 a v pokusech ex vivo na mozkové kůře laboratorního potkana studiem účinku muskarinového agonisty xanomelinu, který byl vyvíjen jako lék pro selektivní posílení přenosu M1 muskarinovými receptory u Alzheimerovy choroby, na muskarinové M2 a M4 receptory. Z pokusů vyplývá, že transgenní myši APP^{swe}/PS1^{dE9}, produkující zvýšené množství β -amyloidu, vykazují úbytek některých markerů cholinergních synapsí a funkční poškození muskarinové transmise již u mladých zvířat, u kterých se teprve začíná objevovat charakteristická patologie. Poruchy se týkají presynaptické i postsynaptické části synapse. Na modelu cholinergní dediferenciace u neuronální cholinergní buněčné linie NG108-15, vyvolané odstraněním séra z kultivačního média, jsme potvrdili obecný neuroprotektivní účinek dokosaheptaenové kyseliny. Navíc jsme však zjistili, že v koncentraci přibližně desetkrát vyšší (ale stále fyziologické), než je koncentrace zajišťující obecnou neuroprotektci, podporuje dokosaheptaenová kyselina i expresi cholinergního fenotypu zjišťovanou podle aktivity cholinacetyltransferázy.