

ABSTRAKT

Paměť a prostorová navigace jsou pro člověka nesmírně důležité mozkové funkce a pro zvířata jsou často otázkou života a smrti. U lidí bývají poškozeny při různých neuropsychiatrických onemocněních. Pacienti trpící Alzheimerovou demencí (AD) mají narušenou pracovní i dlouhodobou paměť, navigaci v prostoru i vyšší kognitivní funkce či sociální paměť. Mezi symptomy schizofrenie patří deficit kognitivní koordinace (schopnosti rozlišit relevantnost přicházejících informací) a dezorientace. Intelektuální nedostatečnost zase postihuje některé pacienty s poruchou autistického spektra. Tato onemocnění však neumíme léčit, protože ve většině případů neznáme jejich příčiny. K pochopení jejich etiologie nám mohou pomoci kvalitní animální modely. Tato dizertační práce se věnuje charakterizaci rozsahu poškození zejména kognitivních funkcí – ale dotýká se i ostatních změn chování – u vybraných potkaních modelů AD (transgenní potkan McGill, netransgenní potkan Samaritan) a schizofrenie (časně postnatální a prenatální aplikace lipopolysacharidu simulující bakteriální infekci). Práce diskutuje také validitu uvedených modelů a jejich limity. Výsledky potvrdily u obou modelů AD závažný deficit prostorové navigace, učení a kognitivní koordinace. U potkanů McGill jsme navíc pozorovali poškozenou motorickou koordinaci a problémy s rovnováhou, anxieta a změny v sociálním chování, model tedy dobře odráží i přidružené symptomy, kterými pacienti s AD trpí. Podání lipopolysacharidu (LPS) potkanům časně po narození u nich nezpůsobilo v dospělosti kognitivní poškození, ale vedlo k emocionálnímu narušení. Jiné změny chování jsme u nich ale nezaznamenali a validita modelu v kontextu schizofrenie není jednoznačná, neboť emocionální narušení pro ni není specifické a vyskytuje se i u jiných mentálních poruch. Potkani po maternální imunitní aktivaci (LPS podán prenatálně) představují validní model zejména negativních příznaků schizofrenie (zaznamenali jsme vyšší úlekovou reakci, deficit prepulsní inhibice, redukovanou sociální interakci a změny v komunikaci, anxieta, sníženou aktivitu). Tyto změny se ovšem projevovaly nesterjně v závislosti na pohlaví zvířat a jejich věku, a naznačují možný překryv s poruchami autistického spektra. Kognitivní symptomy u tohoto modelu nebylo možné ověřit, neboť použitou úlohu si nezvládla osvojit ani kontrolní zvířata. Zjištění ukazují, že potkan McGill je užitečným modelem pro další výzkum. Potkan Samaritan si zaslouží detailnější probádání. A u potkanů po maternální imunitní aktivaci by bylo zajímavé prozkoumat ontogenetický vývoj patologií a jejich mechanismů.