

Motorické a kognitivní důsledky vrozené mozečkové degenerace a některé možnosti jejího ovlivnění

Mozečku je tradičně připisována úloha koordinátora pohybů, rovnováhy a regulátoru svalového tonu. Později byla odhalena i účast mozečku na motorickém učení. V posledních letech navíc roste počet experimentálních a klinických důkazů o participaci cerebela na kognitivních funkcích obecně. Z experimentálních prací zejména pokusy na zvířatech prokazují vliv mozečku na různé typy učení a paměti. Vhodným modelem pro výzkum degenerace mozečku jsou myši typu Lurcher, u nichž v průběhu života dochází k progresivnímu zániku Purkyňových buněk s následným úbytkem granulórních buněk a neuronů dolní olivy.

V této práci jsme sledovali:

- vývoj motorického učení a aktuálních motorických dovedností v průběhu 1. měsíce po narození,
- pozitivní a negativní ovlivnění syntézy NO a jeho dopadu na diskriminační učení,
- účinek podávání MK-801 (nekompetitivního antagonisty NMDA receptoru) na diskriminační učení myši typu Lurcher a wild odvozených od dvou kmenů.

Myši typu Lurcher a wild byly podrobeny testům motorické dovednosti ve 4 metodikách jednorázově v 15., 20., 25. nebo 30. dnu postnatálního života (PŽ) a jejich výkony porovnány s výsledky zvířat obou typů (Lurcher a wild) ve stejných dnech s tím, že tato zvířata byla ve stejných metodikách opakovaně trénována již v 3., 6., 9. a 12. dnu PŽ.

Zvířatům typu wild a Lurcher byl od 2. do 12. dne PŽ každý druhý den podáván buď nespecifický inhibitor NOS L-NAME nebo donor NO L-arginin v dávce 20 mg/kg subkutánně. Kontrolám byl obdobně podáván fyziologický roztok. U všech zvířat bylo sledováno diskriminační učení typu inhibiční reakce pasivní avoidance – ve 3., 4., 6. a 7. dnu PŽ metodou „step through“ a v 15., 16., 20. a 21. dnu PŽ metodou „step down“.

Myším typu wild a Lurcher odvozených od kmenů C3H a C57B1/7 byl každý druhý den, počínaje 2. a konče 14. dnem aplikován subkutánně buď nekompetitivní antagonist NMDA MK-801 (0,25 mg/kg) a nebo fyziologický roztok. Zvířata byla podrobena metodikám diskriminačního učení typu „step through“ (v 6. a 7. dni PŽ) a „step down“ (v 15. a 16. dnu PŽ).

Ze získaných výsledků lze shrnout:

20

- motorický trénink je schopen pozitivně ovlivnit vývoj pohybových dovedností jak u zdravých jedinců, tak překvapivě výrazně i u zvířat s vrozeným neurodefektem a to i přes jejich trvalý hendikep,
- látkové ovlivnění v dávkách námi sledovaných není jednoznačné a

v případě, kdy může jít o ovlivnění rozvoje neurodegenerace je patrný odlišný účinek u zvířat zdravých a postižených,
- vedle rozdílů, které jsou důsledkem neurodegenerace, je třeba vzít v úvahu i kmen zvířat. Kmenové charakteristiky mohou být tak rozdílné, že významně modifikují i důsledky stejného neurodefektu.