

## ABSTRAKT

Předkládaná disertační práce se zabývá animálními modely psychózy a zahrnuje biochemické, behaviorální a elektroencefalografické (EEG) nálezy. Obecná část je věnována nejprve popisu přenašečových a EEG změn u pacientů se schizofrenií (SCHZ) a následně pokračuje základním rozdělením animálních modelů SCHZ a popisem EEG změn v těchto modelech. Ve speciální části jsou prezentovány výsledky 3 studií, které se zabývají behaviorálními a EEG odchylkami ve farmakologických modelech psychózy. Ve studii od Páleníček et al, 2013 jsme se věnovali farmakologickým modelem psychózy navozeným aplikací syntetické drogy 4-bromo-2,5-dimetoxyfenyletylaminu (2C-B), která se váže v mozku s vysokou afinitou k serotoninovým (5-hydroxytryptofan, 5-HT) receptorům. Aplikací 2C-B potkanům jsme indukovali deficit prepulzní inhibice akustické úlekové reakce a navodili časově a dávkově bifázickou změnu lokomoce, kdy hypolokomoce byla následována hyperlokomocí. Nízké dávky 2C-B snižovaly v EEG experimentech výkon i koherence, vysoké dávky měly dočasný bifázický efekt s počátečním poklesem následovaným zvýšením výkonu. Popisovaný bifázický účinek byl pozorovaný i u EEG koherencí. Pomocí mikrodialýzy jsme v nucleus accumbens dále prokázali zvýšení hladin dopaminu a jeho metabolitů kyseliny homovanilové a 3-metoxytyraminu a naopak snížení hladiny kyseliny 3,4-dihydroxyfenyloctové. Zvýšení EEG výkonu a koherencí bylo po aplikaci 2C-B časově spojeno se zvýšením lokomoční aktivity a dopaminových hladin v nucleus accumbens. Ve druhé prezentované studii (Páleníček et al, 2011) jsme se zabývali farmakokinetikou ketaminu v mozkové tkáni potkana, behaviorálními a EEG charakteristikami po jednorázové aplikaci ketaminu ve dvou dávkách. Podání ketaminu ve vyšší dávce vedlo k výrazné hyperlokomoci a k deficitu prepulzní inhibice akustické úlekové reakce. Naše studie prokázala na dávce závislé změny v parametrech EEG, kde nižší dávka vedla ke zvýšení EEG spektrálního výkonu v pásmech delta a gamma, kdežto vyšší dávka navíc indukovala zvýšení EEG spekter v pásmech theta až beta. Akutní podání ketaminu dále zvyšovalo EEG koherence v celém spektru, přičemž vyšší dávka indukovala mohutnější nálezy. Ve třetí studii (Fujakova et al, 2014) jsme studovali potenciální antipsychotický účinek agonisty metabotropního 2/3 glutamátového (mGlu2/3) receptoru v animálním modelu psychózy podáním ketaminu. Agonista mGlu2/3 receptoru snížil ketaminem navozenou hyperlokomoci, ale neměl účinek na prepulzní inhibici úlekové reakce. EEG analýza klidových behaviorálních úseků odhalila zvýšení ve vysokofrekvenčních a snížení v nízkofrekvenčních pásmech. Dále tato analýza ukázala snížené EEG koherence, které však byli částečně normalizované mGlu2/3 agonistou.