

## SHRNUTÍ

Byla provedena detailní analýza spřažení GABA<sub>B</sub>-R s G proteinem během prenatálního a postnatálního vývoje mozkové kůry potkana, která ukázala významnou vnitřní účinnost GABA<sub>B</sub>-R hned po narození (1. a 2. den). Následně byla zjištěna stimulovaná funkční aktivita G proteinů baclofenem i SKF97541 (agonisté GABA<sub>B</sub>-R), která byla měřena pomocí vazby [<sup>35</sup>S] GTPγS, jejíž nejvyšší hodnota byla detekována během 14. a 15. dne postnatálního vývoje. Účinnost, tj. maximální odpověď baclofenem a SKF97541 stimulované vazby [<sup>35</sup>S] GTPγS, se u starších potkanů stále snižovala tak, že její hodnota měřená u devadesátidenních potkanů se nelišila od hodnot u novorezených zvířat.

Velikost odpovědi G proteinů na stimulaci baclofenem (vyjádřena jako EC<sub>50</sub>) byla také zvýšena po narození a během dalšího vývoje se neměnila. Na rozdíl od baclofenu se síla odpovědi SKF97541 zmenšovala (při porovnání dvoudenních mláďat a dospělých potkanů).

Nejvyšší zastoupení GABA<sub>B</sub>-R v plazmatické membráně stanovené pomocí saturačních vazebných pokusů s použitím specifického antagonisty [<sup>3</sup>H] CGP54626AA bylo detekováno u jednodenních zvířat. Další vývoj byl charakterizován *snížením* počtu receptorů. Ve srovnání s novorozenými potkany byla hladina u dospělých jedinců 3x nižší.

Ontogenetický vývoj Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPázy (která slouží jako standard celkového vývoje mozku) se zcela lišil ve srovnání s vývojem signální kaskády GABA<sub>B</sub>-R: množství Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPázy ve frakcích plazmatických membrán se neustále zvyšovalo v průběhu celé ontogeneze; hladina u dospělých zvířat byla až 3x vyšší než u mláďat.

V mozkové kůře se vytvářela vysoká hladina lipofuscinových pigmentů (LFP) během prvních pěti dnů od narození. Maximální množství LFP bylo detekováno u dvoudenních zvířat. Po 10 dnech se koncentrace LFP vrátila na prenatální hodnotu. Nový vzestup LFP byl zaznamenán u devadesátidenních potkanů. Toto další zvýšení obsahu LFP může představovat začátek procesu stárnutí mozkové kůry potkana.