

**1. Abstrakt** Cílem předkládané dizertační práce bylo objasnění vybraných parametrů struktury a funkce neuronů z různých oblastí sluchové kůry u laboratorního potkana a dále identifikace změn inhibičního systému (GAD 65 a 67) v centrální části sluchového systému ve stáří. Na základě výsledků ze zvířecích experimentů jsem se následně zaměřil na změny v oblasti lidské sluchové kůry a sluchové dráhy spojené se stárnutím, které byly sledovány pomocí různých zobrazovacích metod MR (spektroskopie, morfometrie, difuzní tenzorové zobrazování a funkční MR).

Zjistili jsme, že nejvýznamnějším parametrem neuronů sluchové kůry potkana je přítomnost hyperpolarizací aktivovaných kationtových proudů, která významně ovlivňuje funkční vlastnosti neuronů. Jednotlivá sluchová pole a vrstvy sluchové kůry (AC) se odlišují díky funkčním vlastnostem svých neuronů, přičemž v celkové organizaci sluchové kůry a jejích jednotlivých oblastí hraje klíčovou roli tonotopie.

Stárnutí sluchového systému u lidí negativně postihuje schopnost rozumění řeči, která je založena na zpracování časových parametrů zvuků. U zvířat jsme zjistili pokles hladin enzymů GAD65 a 67 (katalyzují syntézu inhibičního neurotransmiteru GABA) v centrálních částech sluchového systému. Právě inhibice je důležitá pro přesné kódování časových charakteristik zvuku. Na základě výsledků audiologických vyšetření sluchu jsme rozdělili stárnoucí populaci na 2 skupiny (EP- těžká forma presbyakuze, MP- lehká forma presbyakuze). MR spektroskopie v obou skupinách starších jedinců prokázala ve sluchové kůře signifikantní pokles hladiny excitačního mediátoru glutamátu a také N-acetylaspratátu, avšak změny inhibičního mediátoru GABA se jednoznačně neprokázaly; ve skupině jedinců s EP jsme našli zvýšenou hladinu laktátu. Použitím morfometrických a DTI metod jsme potvrdili výrazný efekt věku na centrální strukturu sluchové dráhy a to především ve smyslu atrofie, ale bez jednoznačného efektu závažnosti periferní složky sluchového postižení. Funkční vyšetření AC pomocí funkční MRI ukázalo podobné trendy, kdy v souvislosti s vysokým věkem bylo nalezeno zvýšení rozsahu aktivace sluchové kůry oproti mladým dobrovolníkům. Stárnutí bylo také spojeno s výraznějším využitím pravé AC, 6

kteřá při porovnání rozsahu aktivity dominovala nad levou AC. Funkční vyšetření AC však opět nepotvrdilo významný vliv zhoršené funkce sluchové periferie na funkci centrální části sluchového systému (aktivace sluchové kůry při stimulaci čistými tóny byly stejné u skupin EP a MP).