

Tato disertační práce je založena na výsledcích dvou projektů studujících vztah struktury a funkce hippocampu u laboratorních potkanů.

V prvním projektu byl hippocampus poškozen gama zářením, aplikovaném v několika dávkách a sledována byla porucha funkce a nekrotických změn v čase po záření.

Potkani byli ozáření pomocí Leksellova gama nože, dávkami 25, 50, 75, 100 Gy a v pilotní studii 150Gy. Porucha učení, tedy funkce hippocampu, byla pozorována behaviorálním testem prostorového učení v Morrisově vodním bludišti. V tomto testu, pro jehož splnění je potřeba funkčního hippocampu, se potkan snaží lokalizovat ostrůvek skrytý pod hladinou vody podle předmětů v místnosti. Rozvoj změn po ozáření byl sledován neinvazivně pomocí MRI a na konci sledování histologickým rozbořem.

První část projektu přinesla závěr, že dávka 75 Gy způsobí funkční poruchu 6 a 14 měsíců po ozáření, kdy se vytvořily nekrotické změny v tkáni. Ve druhé části projektu jsme každých 4-6 týdnů sledovali rozvoj změn po ozáření hraniční dávkou 50 Gy, pomocí T2 a difúzně váženého zobrazování a MR spektroskopie. Rozvoj edému byl pozorován mezi 7. a 12. měsícem po ozáření. U dvou zvířat došlo k rozvoji nekrotických změn v centru, edémem postižené ozářené tkáně, které způsobily rozvoj postnekrotické kavity. Rozvoj edému u laboratorních potkanů byl v podobném časovém období po ozáření jako u pacientů ozářených dávkou 50 Gy na jeden hippocampus.

V druhém projektu byl úkol prostorového učení ve vodním bludišti použit pro studium proliferace v rámci neurogeneze v dospělém věku v gyrus dentatus potkana. Cílem projektu bylo porovnat efekt prostorového učení, a aplikace antidepressiva fluoxetinu, ale také jejich kombinace na množství proliferujících buněk. Proliferující buňky byly označeny pomocí umělého nukleotidu BrdU který se zapojil do DNA buňky, rozdělené v době posledního dne života potkanů. Takto označené buňky byly potom imunohistochemicky detekovány pomocí protilátky proti BrdU. Porovnávána byla proliferace po zmíněných manipulacích ve třech věkových skupinách potkanů.

Výsledky našeho projektu potvrdily že různé věkové skupiny potkanů (stáří 3, 9 až 10 a 28 až 30 měsíců) reagují na danou stimulaci proliferace rozdílně. Proliferace byla téměř 10krát snížena mezi 3. a 10. měsícem a pouze dvakrát mezi 10. a 31. měsícem věku u kontrolních zvířat. Prostorové učení v Morrisově vodním bludišti působilo jako stresující zkušenost, která snížila množství proliferujících buněk u skupiny nejmladších samců potkanů kmene Wistar. Pokud byl během stimulace aplikován fluoxetin proliferace byla zachována na úrovni kontrolních zvířat. U skupiny středně staré způsobila expozice prostorovému učení zvýšení množství proliferujících buněk a aplikace fluoxetinu během stimulace tento efekt ještě zvýšila. Potkani z té nejstarší skupiny zvířat prokazovali velmi vysokou interindividuální variabilitu a účinky manipulací proto nemohly být mezi skupinami pozorovány.