

ABSTRAKT

Hlavním cílem této práce bylo určit změny v neuronální aktivitě anteriorní cingulární kůry (ACC), orbitofrontální kůry (OFC) a mediální prefrontální kůry (MPC) potkanů senzitivovaných agonistou D2/D3 receptorů quinpirolem (QNP) během exploračního obohaceného otevřeného pole. Během experimentu byly také vyhodnoceny změny v chování potkanů vyvolané senzitivací QNP a srovnány s předchozími výsledky.

K experimentu bylo využito 22 dospělých samců potkanů kmene Long-Evans. Polovině potkanů byla každý den podávána subkutánní injekce quinpirolu v dávce 0,5 mg/kg, zatímco druhé polovině potkanů byl podáván fyziologický roztok. Obě skupiny absolvovaly 10 habituálních sezení v otevřeném poli obohaceném o dva kovové objekty. Chování potkanů bylo nahráváno a byly získány data o lokomoční aktivitě a frekvenci návštěv zón arény. Jedenáctý experimentální den část QNP senzitivovaných a kontrolních zvířat explorovala obohacené otevřené pole ($t = 5$ minut), zatímco druhá část potkanů byla ponechána jako klecová kontrola. Ihned po skončení experimentu byla pokusná zvířata dekapitována a extrahované mozky byly kryoprezervovány. Za účelem vizualizace neuronální aktivity ACC, OFC a MPC byla na ultratenkých řezech získané mozkové tkáně provedena *Arc* fluorescenční *in situ* hybridizace a byly získány podíly *Arc* exprimujících neuronů jednotlivých oblastí.

V souladu s předchozími výsledky i v naší studii vedla senzitivace QNP k významnému nárůstu lokomoce a frekvence návštěv zón arény. Quinpirolem senzitivovaná zvířata vykazovala časově stabilní rozdíly v preferenci jednotlivých zón. Pozorovali jsme významně zvýšený podíl *Arc* exprimujících neuronů v OFC QNP senzitivovaných potkanů. Tyto rozdíly v expresi *Arc* neuronů OFC byly dány vysokou bazální expresí *Arc* u QNP senzitivovaných zvířat. V ACC a MPC nebyly pozorovány významné rozdíly v podílech *Arc* exprimujících neuronů QNP mezi QNP senzitivovanými a kontrolními potkany. Výsledky této studie naznačují, že quinpirolem indukované kompulzivní kontrolování není reflektováno změnami v aktivitách OFC a ACC, struktur implikovaných v patofyziologii OCD, avšak bazální aktivita neuronů OFC je zvýšena samotným podáním QNP.

Klíčová slova: obsedantně-kompulzivní porucha, quinpirol, neuroanatomické koreláty, animální model, dopamin, *Arc*, geny s časovou expresí (IEG), fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH)