

Mutantní myši typu Lurcher jsou modelem olivocerebelární degenerace. Jedná se o heterozygoty nesoucí mutaci genu pro 52 podjednotku glutamátového receptoru. Porucha receptoru vyvolává excitotoxickou apoptózu Purkyňových buněk, jejichž zánik vede k sekundárnímu úbytku granulárních buněk mozečku a neuronů dolní olivy. Mutanti Lurcher trpí ataxií a poruchou prostorového učení a orientace.

Cílem práce bylo posoudit vliv transplantace embryonální mozečkové tkáně a nucené fyzické aktivity i jejich kombinace na schopnost prostorové orientace u mutantních myší typu Lurcher a sledovat přežívání mozečkového transplantátu u dospělých a mladých mutantních myší Lurcher a dospělých myší typu wild.

Pro sledování přežívání transplantátu jsme použili dospělé myši typu wild a mladé a dospělé myši typu Lurcher kmene B6CBA. Ke zkoumání vlivu transplantace a nucené aktivity na schopnost prostorové orientace jsme použili dospělé a mladé myši Lurcher téhož kmene. Transplantát získaný z myších embryí bez mutace typu Lurcher byl aplikován do oblasti mozečku příjemce ve formě solidních kousků tkáně. Kontrolním zvířatům bylo aplikováno samotné vehikulum. Nucená fyzická aktivita spočívala v opakovaném tréninku na rotarodu. Prostorová orientace byla testována v Morrisově bludišti 9 týdnů po operaci. Histologické vyšetření přítomnosti transplantátu bylo provedeno 3, 6 a 9 týdnů po transplantaci nebo po skončení testu prostorové orientace.

Nebyly zjištěny významné rozdíly v přežívání transplantátu mezi dospělými zvířaty typu Lurcher a wild, ani mezi mladými a dospělými mutanty Lurcher. U myší typu wild bylo mírně častější prorůstání transplantátu do hostitelské tkáně než u dospělých myší Lurcher. U mladých myší Lurcher byla v transplantátu častěji patrná struktura mozečkové kůry a častější bylo i prorůstání transplantátu než u dospělých. U žádné skupiny myší nebyl zjevný pokles výskytu transplantátu během sledovaného období. Nebyl zjištěn vliv tréninku na osud transplantátu. Schopnost prostorového učení byla u kontrolních mutantů nižší než u myší typu wild. Dospělí mutanti navíc dosahovali horších výsledků než mladí. Fyzická aktivita výrazně zlepšila výsledky dospělých myší typu Lurcher. Vliv transplantace byl mírný. V kombinaci s tréninkem dokonce transplantace spíše snižovala jeho účinnost. U mladých myší typu Lurcher nebyl patrný vliv transplantace ani tréninku na schopnost prostorové orientace.

Degenerativní postižení mozečku myší typu Lurcher ani jejich věk neovlivňují přežívání embryonálního mozečkového transplantátu a mírně zasahují do jeho vývoje. Nucená fyzická aktivita zlepšila schopnost prostorové orientace jen u dospělých myší typu Lurcher. Vliv transplantace byl sporný.