

Neuroaktivní steroid pregnanolon glutamát (Pg glu), syntetický analog přirozeně se vyskytujícího pregnanolon sulfátu (3 $\alpha$ 5 $\beta$ S), má neuroprotektivní vlastnosti a minimum nežádoucích účinků. Předmětem mé práce je vliv zvolených strukturálních modifikací molekuly Pg glu na biologické účinky. První modifikací je zvýšení lipofility, druhou pak připojení kladně nabitě skupiny na C3. Všechny tyto neuroaktivní steroidy jsou use-dependentními inhibitory NMDA receptorů.

Prvním cílem práce bylo zjistit neuroprotektivní účinnost zvolených neuroaktivních steroidů. Druhým cílem bylo prozkoumat vliv vybraných neuroaktivních steroidů na motorickou koordinaci, reflexy, anxieta, lokomoční aktivitu a také účinky jejich vysokých dávek. Třetí cíl představovalo sestavení baterie behaviorálních testů pro screening biologických účinků analogů Pg glu u laboratorních hlodavců.

Neuroprotektivní účinky byly hodnoceny v modelu excitotoxického poškození hipokampu u potkana na základě jeho behaviorálních důsledků. Neuroprotektivní účinnost byla prokázána u androstan glutamátu (And glu) a Pg glu. U kladně nabitých molekul neuroprotektivní účinnost prokázána nebyla.

V neuroprotektivních dávkách (1 mg/kg) neměl And glu ani Pg glu nežádoucí vliv na motoriku, reflexy ani lokomoční aktivitu. Tyto poznatky svědčí pro význam výzkumu a vývoje a steroidních inhibitorů NMDA receptorů jako potenciálních neuroprotektiv.

Kromě toho byly u And glu i Pg glu zjištěny anxiolytické účinky.