

Látky působící jako nekompetitivní antagonisté NMDA receptorů mohou mít psychomimetický efekt – jsou schopné vyvolat u zdravých dobrovolníků chování podobné schizofrenii. Jednou z látek s těmito vlastnostmi je i dizocilpin (MK-801), který se často využívá k modelování chování podobného schizofrenii u experimentálních zvířat ve farmakologickém modelu schizofrenie.

Kromě toho mají ale nekompetitivní antagonisté NMDA receptorů prokazatelné antidepressivní účinky u pacientů trpících depresí.

Kognitivní deficit je v současnosti považován za jeden ze stěžejních symptomů schizofrenního onemocnění. Klíčovou rolí by v kognitivním deficitu mohl hrát proces kognitivní koordinace, který se podílí na rozlišování mezi relevantními a irrelevantními stimuly. Užitečným nástrojem pro studium tohoto procesu by mohla být úloha aktivního vyhýbání se místu (AAPA), ve které experimentální zvíře musí rozlišovat mezi podstatnými a nepodstatnými stimuly ze dvou prostorových referenčních rámců. Cílem této práce bylo studium

1) behaviorálních strategií laboratorních potkanů v úloze AAPA a

2) vlivu MK-801 na behaviorální strategie a kognitivní výkonnost potkanů v této úloze.

Během tohoto experimentu zaujali potkani v úloze AAPA dvě zcela odlišné behaviorální strategie.

Potkani buď úlohu řešili aktivním vyhýbáním se averzivnímu sektoru, nebo zaujali pasivní strategii, vyvíjeli na aréně minimální pohyb a byli u nich pozorováni „freezing“. Zdálo se, že tak na řešení úlohy „rezignovali“.

Aplikace MK-801 působila odlišně na potkany s rozdílnou behaviorální strategií.

Prokázali jsme schopnost látky MK-801 ovlivnit negativně kognitivní výkonnost zvířat v úloze AAPA, a modelovat tak schizofrenii podobné chování. Zároveň jsme však pozorovali antidepressivní účinky této látky na „pasivní“ potkany, u kterých se rozvinula naučená bezmocnost.