

ABSTRAKT

Práce se zabývá vlivem kortikoliberinu a kortikosteronu na chování, paměť a učení a na histomorfologické změny hipokampu. Pokus byl proveden na potkanech – samcích kmene long-evans, linie AVČR, Krč – stáří cca 3 měsíce, váha kolem 350g.

Zkoumané látky byly aplikovány kontinuálně; kortikoliberin osmotickou pumpou do pravé postranní mozkové komory po dobu 4 týdnů, kortikosteron subkutánní peletou po tři týdny. Zvířata byla rozdělena do tří experimentálních skupin a skupiny kontrolní. Skupina [\uparrow CRH] (n=6) osmotickou pumpou podaný kortikoliberin (1,5 μ g na zvíře a den), provedena adrenalektomie, substituce kortikosteronem podkožní peletou (1,4 mg na zvíře a den). Skupina [\uparrow CRH \uparrow CS] (n=11) osmotickou pumpou podaný kortikoliberin (1,5 μ g na zvíře a den). Třetí skupina [\uparrow CS] (n=10) měla kortikosteron podaný subkutánní peletou (9,52 mg na zvíře a den). Skupina kontrolní (n=10) bez zásahu. Všechny skupiny byly podrobeny čtyřem různým behaviorálním testům – test aktivního alotetického vyhýbání se místu (AAPA), step-through, test podmíněné chuťové averze (CTA), a testu v Morrisově vodním bludišti (MWM).

U skupiny [\uparrow CRH] bylo nalezeno prodloužení habituační doby způsobené anxiétou a prodloužení doby učení a též porušení dlouhodobé paměti. U skupiny [\uparrow CRH \uparrow CS] byla narušena především kognitivní koordinace a dlouhodobá paměť. U skupiny [\uparrow CS] bylo nalezeno porušení dlouhodobé paměti, mírný deficit krátkodobé paměti a změna prostorového chování. U této skupiny byla zjištěna změna objemu a převrácení pravolevé objemové dominance (laterality) hipokampu, která nebyla způsobena úbytkem neuronů.

V našich pokusech CRH samotný postihoval kognitivně náročnější úlohy (AAPA) zejména zvýšením anxiózy zvířat. CRH v kombinaci s kortikosteronem působil hlubší a trvalejší postižení v kognitivně náročnějších úlohách (AAPA). Samotný kortikosteron pravděpodobně ovlivňoval zejména paměťovou ev. motivační složku – moduloval sílu a význam paměťové stopy. Toto postižení mělo zřejmě podklad v poškození funkce a struktury hipokampu zjištěné po ukončení pokusu.

Zdá se, že paměťové stopy, které byly vytvořeny při jen krátkém působení kortikoidů ve fázi ještě intaktní neuroplasticity hipokampu, byly dostatečně konzervovány a přetrvávaly delší dobu než paměťové stopy vzniklé při nebo po delším působení vyšších hladin kortikoidů.

Období mezi druhým a třetím týdnem aplikace kortikosteronu bylo kritické pro vytvoření a fixování normální paměťové stopy u skupiny se zvýšeným kortikosteronem ([↑CS]). U skupin se zvýšeným kortikoliberinem ([↑CRH] a [↑CRH↑CS]) byly první příznaky poruch chování zaznamenány mezi druhým a třetím týdnem aplikace, ale mohly vzniknout i dříve. U těchto dvou skupin to nebylo možno z výsledků rozhodnout, protože v této době neprobíhaly žádné behaviorální testy.

Z našich pokusů vyplývá, že CRH a glukokortikoidy ovlivňují chování do určité míry antagonicky. Zatímco převaha kortikoliberinu působí a prohlubuje anxiozitu (úzkostlivost), vyvolává přebytek glukokortikoidu naopak trankvilitu (poklid). Vliv poměru obou těchto současně na mozek působících hormonů se může uplatňovat při modulaci behaviorálního projevu – chování. Společné působení obou hormonů není však součtem ani součinem vlivů izolovaných, nýbrž jinou kvalitou.