

## SOUHRN

Předkládaná práce se zabývá animálními modely schizofrenie. Obecná část je věnována popisu histomorfologických a biochemických změn u pacientů se schizofrenií a základnímu rozdělení a popisu animálních modelů schizofrenie. Ve speciální části jsou prezentovány výsledky 3 studií, které se zabývají histomorfologickými, biochemickými a behaviorálními odchylkami v neurovývojovém modelu schizofrenie a ve farmakologickém modelu schizofrenie navozeném podáním látek, které ovlivňují funkci serotonergního systému. Ve studii 1 jsme prokázali, že časná imunitní stimulace u potkanů v dospělosti vede ke změnám mozkových a plazmatických hladin neurotransmiterů a jejich metabolitů, k aktivaci kynureninové dráhy tryptofanového metabolismu, k hypertrofii astrocytů, snížení objemu hipokampu a poklesu tyrosinhydroxylázové imunoreaktivity v substantia nigra pars compacta. Nálezy této studie podporují hypotézu o významné patofyziologické úloze časně imunitní stimulace u schizofrenie a dalších neuropsychiatrických onemocněních. Ve studii 2 jsme verifikovali aplikaci tryptaminového (psilocin) a fenyletylaminového (mezkalin) halucinogenu jako fenomenologicky validní animální model schizofrenie. Podání testovaných látek vedlo k deficitu prepulzní inhibice akustické úlekové reakce a k poškození funkční konektivity mozku měřené pomocí kvantitativního EEG. Tyto nálezy vykazují značnou podobnost s nálezy u nemocných schizofrenií. Ve studii 3 jsme v animálním modelu aplikací syntetické drogy 4-bromo-2,5-dimetyloxyfenyletylaminu (2C-B) indukovali deficit prepulzní inhibice akustické úlekové reakce a časově a dávkově bifázické změny lokomoce, kdy hypolokomoce byla následována hyperlokomocí. Nízké dávky 2C-B snižovaly v EEG experimentech výkon i koherenci, vysoké dávky měly dočasný bifázický efekt s počátečním poklesem následovaným zvýšením výkonu - obdobný účinek byl pozorován i u koherence. Pomocí mikrodialýzy jsme v nucleus accumbens dále prokázali zvýšení hladin dopaminu a jeho metabolitů kyseliny homovanilové a 3-metyloxytyraminu a naopak snížení hladiny kyseliny 3,4-dihydroxyfenyloctové. Zvýšení EEG výkonů a koherencí bylo po aplikaci 2C-B časově spojeno se zvýšením lokomoční aktivity a dopaminových hladin v nucleus accumbens.