

Abstrakt:

Vzhledem k přetrvávajícímu nedostatku spolehlivých zvířecích modelů kognitivních poruch s dobrou translační validitou, soustředí se současný výzkum na vývoj nových způsobů a nástrojů pro imitaci příznaků lidských neurodegenerativních onemocnění u hlodavců. Biperiden, M1-selektivní antagonist muskarinových receptorů, byl nedávno navržen jako potenciální nástroj pro vytváření rychlých screeningových modelů paměťových poruch obdobných těm u pacientů s Alzheimerovou chorobou. Jelikož je vysoce selektivní pro M1 receptor, převládající typ muskarinových acetylcholinových receptorů v mozku, účastníci se kognitivních procesů, bylo spekulováno, že by mohl ovlivňovat pouze kognici, aniž by vyvolával vedlejší sensorimotorické účinky. Studie zabývající se využitelností tohoto farmaka ukázaly různé, často protichůdné výsledky. My jsme se rozhodli rozšířit množství experimentálních dat a zhodnotit validitu biperidenu v několika variantách Morrisova vodního bludiště.

Výsledky této studie neukázaly žádný signifikantní efekt biperidenu na kognitivní flexibilitu, testovanou v přeučení (*reversal*). V *delayed-matching-to-position* testu, hodnotícím pracovní paměť, byl nalezen rozdíl mezi skupinami; nelze však jednoznačně určit, zda šlo o narušení paměti. Žádný deficit nebyl pozorován v úloze s viditelným ostrůvkem, což potvrzuje, že patrně nedošlo k vyvolání sensorimotorických vedlejších účinků. V *counter-balanced acquisition* testu bylo ukázáno zvýšení času potřebného k nalezení ostrůvku, což ukazuje nedostatky v získávání paměťových stop. V testovacích plavbách (*probe trials*) bylo pozorováno signifikantní snížení času stráveného v cílovém kvadrantu, což naznačuje poruchy v uchování paměti. Vezmeme-li v potaz rozporuplné výsledky jiných studií, nezdá se biperiden jako dostatečně spolehlivý nástroj pro generování modelů kognitivních poruch a jeho další využití v tomto směru bychom tedy nedoporučili.