

Abstrakt:

Alzheimerova demence je neurodegenerativní onemocnění s nejvyšší prevalencí, které nelze v současné době vyléčit. Cílem diplomové práce bylo otestovat mediátorový systém NMDA receptoru a oxidu dusnatého u animálního modelu sporadické formy Alzheimerovy demence (potkaní model Samaritán; Taconic Pharmaceuticals, USA) a srovnat tyto změny se změnami v hipokampálním cholinergním systému a v kognitivních testech. Tento model vznikl chronickou unilaterální aplikací β -amyloidu₄₂ a pro-oxidativních látek (heptahydrát síranu železnatého a L-buthionin-(S,R)-sulfoximin) *in vivo* pomocí osmotických pump Alzet® do levé komory mladého dospělého potkana kmene Long Evans. Cílem této práce bylo otestovat změny v expresi NR1/NR2A/NR2B podjednotek N-methyl-D-aspartátového receptoru a aktivity syntáz oxidu dusnatého (neuronální, endotelové a indukibilní) v pravém a levém kortexu. Naše výsledky ukazují na významné změny v expresi NR2A/NR2B podjednotek NMDA receptoru a aktivitě iNOS v kortexu potkanů modelu Samaritán při srovnání s kontrolními potkany Long Evans. Tyto výsledky jsou v souladu s pozorovanými změnami v aktivitě cholinergních transportérů v hipokampu i v kognitivních testech (Morrisovo vodní bludiště a aktivní alotetické vyhýbání se místu). Naše výsledky podporují dvoufázový mechanismus změn glutamatergního systému u Alzheimerovy demence a naznačují, že tento animální model je spíše modelem raného stádia této nemoci.

Klíčová slova: Alzheimerova demence, NMDA receptor, potkaní model Samaritán, syntázy oxidu dusnatého