

ABSTRAKT

Schizofrénia je závažné neuropsychiatrické ochorenie charakterizované pozitívnymi, negatívnymi a kognitívnymi symptómami, ktoré narúšajú fungovanie jedinca v spoločnosti a predstavujú tak enormnú záťaž pre neho samotného, jeho blízkych aj spoločnosť. Napriek tomu, že kognitívny deficit tvorí integrálnu súčasť schizofrénie a je najsilnejším prediktorom pre fungovanie v spoločnosti, neexistuje preň žiadna zavedená liečba. Vyhýbanie sa skrytému miestu na plynulo rotujúcej aréne (Carousel) vyžaduje kognitívnu kontrolu a je animálnym modelom kognitívnej koordinácie informácií z disociovaných priestorových rámcov, ktorá je narušená v akútnom farmakologickom aj neurovývinovom modeli schizofrénie u potkana. Kognitívny tréning na rotujúcej aréne počas adolescencie výrazne zmierňuje kognitívny deficit počas dospelosti v neurovývinovom modeli schizofrénie u potkana a zlepšuje i neurálnu koordináciu (oscilácie v beta a gama pásme), ktorá je nevyhnutným predpokladom kognitívnych procesov.

Zisťovali sme, či kognitívny tréning počas adolescencie odstráni deficit neuronálnej koordinácie pozorovaný po akútnom systemickom podaní antagonistu NMDA receptorov MK-801 v dospelosti. Časť potkanov bola počas adolescencie trénovaná v úlohe Carousel, druhá časť podstúpila iba handling. Dospelé potkany boli dvakrát po 5 minút vystavené buď rovnakému (A/A) alebo dvom odlišným prostrediam (A/B) za účelom indukovania expresie časných génov (IEGs) v CA1 oblasti hipokampu. Následne sme mozgy analyzovali s využitím expresie časných génov *Arc* a *Homer 1a* (catFISH) k mapovaniu neuronálnych populácií aktívnych počas dvoch explorácií.

V súlade s predošlými výskumami sme pozorovali, že explorácia signifikantne zvyšuje, a MK-801 znižuje expresiu časných génov *Arc* a *Homer 1a*. Taktiež sme potvrdili predošlé výsledky ukazujúce u kontrolných zvierat zvýšenú podobnosť medzi CA1 populáciami neurónov aktivovaných pri opakovanej explorácii rovnakého prostredia (A/A), v porovnaní s podobnosťou neuronálnych populácií v A/B. Rozdiel v miere podobnosti neuronálnych populácií za podmienok A/A a A/B bol signifikantný, nedosahoval však takého výrazného rozdielu ako u iných autorov. Naša hlavná hypotéza bola, že podobnosť neuronálnych populácií aktívnych za A/B-typu explorácie u potkanov s MK-801 bude nižšia u trénovaných, v porovnaní s netrénovanými potkanmi. Pozorovali sme viac ako dvojnásobné zníženie podobnosti neuronálnych populácií aktívnych za A/B podmienok u trénovaných potkanov oproti netrénovaným. Tento rozdiel však nedosiahol štatistickej významnosti, čo pripisujeme kombinácii nižšieho počtu použitých zvierat a nevyhovujúcich podmienok počas fázy indukovania expresie časných génov. Naše výsledky ale naznačujú, že kognitívny tréning v adolescencii môže pôsobiť protektívne na neuronálnu koordináciu v MK-801 animálnom modeli schizofrénie.

Kľúčové slová: kognitívna kontrola, kognitívna koordinácia, neuronálna koordinácia, priestorová navigácia, rotujúca aréna, Carousel, animálny model, schizofrénia, nekompetitívny NMDA antagonist, MK-801, dizocilpin, časné gény (IEG), *Arc*, *Homer 1a*, catFISH