

Godova Gábor Bence

A ventrális pallidumba mikroinjektált szulpirid térbeli tanulásra és szenzomotoros kapuzásra gyakorolt hatásának vizsgálata neurotipikus és MAM-E17 skizofrénia modell patkányokon

Korábbi kísérleteinkben kimutattuk, hogy a ventrális pallidumba (VP) mikroinjektált D2 dopamin receptor antagonistá szulpirid térbeli tanulási zavarokhoz vezet neurotipikus állatokban. Emellett ismert, hogy a szenzomotoros kapuzó mechanizmusok működése a megprezenzási reakció prepulse inhibíció (PPI) paradigmájában vizsgálható, és csökkenést mutat skizofréniában, illetve MAM-E17 skizofrénia modell állatokban is. Célunk, hogy kiderítsük, hogy a VP-ba mikroinjektált szulpirid hogyan befolyásolja MAM-E17 modell állatok tanulási folyamatait, illetve szenzomotoros kapuzási mechanizmusait.

Sztereotaxikus műtét során neurotipikus és MAM-E17 skizofrénia modell hím Wistar patkányok VP-a fölé 0,5 mm-rel bilaterálisan vezető kanülöket ültettünk be, melyekbe a kísérletek során a beadó kanülöket helyeztük. Kísérleteinkben négy-négy neurotipikus és MAM-E17 csoportot alakítottunk ki, melyeknek rendre 0,1 µg; 1,0 µg és 4,0 µg szulpiridet tartalmazó oldatot adtunk be oldalanként 0,4-0,4 µl térfogatban. A kontroll állatok a vivőanyagot kapták. Kísérleteinkben a térbeli tanulás vizsgálatára alkalmas Morris-féle úsztatási tesztet (MWM) alkalmaztuk, majd azt követően hét nappal, a szenzomotoros kapuzási mechanizmusokat vizsgáltuk PPI paradigma segítségével. Anyagbeadás csak az úsztatási teszt során történt, míg a PPI tesztben a VP-ba beadott szulpirid hosszútávú hatását vizsgáltuk.

Korábbi eredményeinkkel szemben a neurotipikus állatok tanulási folyamatait a szulpirid nem befolyásolta. Ugyanakkor, a MAM-E17 állatokban a térbeli tanulást dóziszfüggően rontotta.

A MAM-E17 állatokban megfigyelhető károsodott prepulse gátlást a VP-ba mikroinjektált szulpirid dóziszfüggően javította.

Eredményeink alapján valószínűleg a jelen kísérleteinkben alkalmazott nagyobb kondicionálási szám kompenzálni tudja a szulpirid tanulást rontó hatását neurotipikus állatokban. Ugyanakkor, a MAM-E17 modellállatok fokozott érzékenységet mutatnak a szulpiridre. Ezenfelül, a VP-ba mikroinjektált szulpirid helyreállítja MAM-E17 állatokban a károsodott szenzomotoros kapuzási mechanizmusokat.