

# EXPERIMENTÁLNÍ STUDIE MECHANISMŮ NEURODEGENERACE ZA RŮZNÝCH PODMÍNEK - SOUHRN

**MUDr. Zdeňka Purkartová**

Mozeček je významná struktura uplatňující se v koordinaci pohybů a v řadě dalších funkcí včetně procesů kognitivních a emočních. K závažným onemocněním mozečku patří velká skupina mozečkových hereditárních degenerací s různým typem dědičnosti, odlišnou patogenezi a pestrými fenotypovými projevy. K výzkumu těchto onemocnění i možností jejich léčby lze využít mnoho typů myších modelů. Jedná se o myši trpící spontánní mutací či myši geneticky modifikované.

Cílem naší práce bylo analyzovat dynamiku morfologických změn během mozečkové degenerace u myši typu Lurcher za použití dvojitého fluorescenčního barvení. Dále jsme se věnovali transplantaci embryonální mozečkové tkáně ve formě suspenze u dospělých myši typu Lurcher kmene B6CBA, myši pcd kmene B6.BR a myši typu wild obou těchto kmenů s dvouměsíčním přežíváním příjemců po operaci a transplantaci identické suspenze u dospělých myši typu Lurcher kmenů B6CBA a C3H a myši typu wild obou těchto kmenů se šestiměsíčním přežíváním příjemců po operaci.

Prokázali jsme tyto hlavní charakteristiky degenerujících Purkyňových buněk u mutantů Lurcher: narušenou kontinuitu řady Purkyňových buněk, přítomnost tmavých skvrn v buněčných jádrech, fragmentaci jadérek a nerovnoměrné barvení cytoplasmu. Později došlo k deformaci těl i jader Purkyňových buněk, k jejich svrašštění a rozpadu dendritů.

V neurotransplantačních experimentech se nám podařilo prokázat, že embryonální mozečkový transplantát přežívá velmi dobře po dobu dvou i šesti měsíců u myši zdravých i u mozečkových mutantů typu Lurcher a pcd a je zároveň bohatým zdrojem Purkyňových buněk.

Hlavní a nejzřetelnější rozdíl byl nalezen v integraci transplantátu do mozečku hostitele. U mutantů Lurcher byl transplantát většinou ostře ohraničen a oddělen od mozečkové tkáně hostitele, zatímco u mutantů pcd i myši zdravých vykazoval dobrou integraci včetně prorůstání vláken směrem k mozečkovým jádrům. Tento nálezní ukazuje, že zřejmě existují dosud nepoznané faktory specifické pro určitý typ degenerace, které výrazně limitují vývoj a schopnost integrace transplantátu.

Neurotransplantační terapie neměla vliv na výkon mutantních myši v testu na rotarodu. Nepodařilo se nám tedy prokázat funkční efekt transplantátu.