

Bibliografia

1. Allard T., Clark S.A., Jenkins W.M., Merzenich M.M.: *Reorganization of somatosensory area 3b representations in adult owl monkeys after digital syndactyly*. J Neurophysiol, 1991, 66:1048–58.
2. Boyke J., Driemeyer J., Gaser C., Büchel C., May A.: *Training-Induced Brain Structure Changes in the Elderly*. J. Neuroscience, 2008, 28: 7031–7035.
3. Cohen L.G., Celnik P., Pascual-Leone A., Corwell B., Falz L., Dambrosia J., Honda M., Sadato N., Gerloff C., Catalá M.D., Hallett M.: *Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans*. Nature, 1997, 11;389:180–3.
4. Draganski B., Gaser C., Busch V., Schuierer G., Bogdahn U., May A.: *Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training*. Nature, 2004, 22;427:311–2.
5. Foster P.P.: *How does dancing promote brain reconditioning in the elderly?* Front Aging Neurosci., 2013, 5:4.
6. Flor H., Elbert T., Knecht S., Wienbruch C., Pantev C., Birbaumer N., Larbig W., Taub E.: *Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation*. Nature, 1995, 8;375:482–4.
7. Gizewski E.R., Gasser T., de Greiff A., Boehm A., Forsting M.: *Cross-modal plasticity for sensory and motor activation patterns in blind subjects*. NeuroImage, 2013, 19:968–975.
8. Kühn S., Gallinat J.: *Amount of lifetime video gaming is positively associated with entorhinal, hippocampal and occipital volume*. Mol Psychiatry, 2014, 19:842–7.
9. Kühn S., Gleich T., Lorenz R.C., Lindenberger U., Gallinat J.: *Playing Super Mario induces structural brain plasticity: gray matter changes resulting from training with a commercial video game*. Mol Psychiatry, 2014, 19:265–71.
10. MacIver K., Lloyd D.M., Kelly S., Roberts N., Nurmikko T.: *Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery*. Brain, 2008, 131,2181–2191.
11. Maguire E.A., Gadian D.G., Johnsrude I.S., Good C.D., Ashburner J., Frackowiak R.S.J., Frith C.D.: *Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers*. Proc Natl Acad Sci, 2000, USA.97:4398–4403.
12. Makin T.R., Scholz J., Filippini N., Henderson Slater D., Tracey I., Johansen-Berg H.: *Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area*. Nat Commun, 2013, 4:1570.
13. Makin T.R., Filippini N., Duff E.P., Henderson Slater D., Tracey I., Johansen-Berg H.: *Network-level reorganisation of functional connectivity following arm amputation*. Neuroimage, 2015, 1;114:217–25.
14. Neville H.J., Schmidt A., Kutas M.: *Altered visual-evoked potentials in congenitally deaf adults*. Brain Res., 1983, 25;266:127–32.
15. Pascual-Leone A., Fernando Torres F.: *Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers*. Brain, 1993, 116;1:39–52.
16. Ramachandran V.S., Rogers-Ramachandran D.: *Phantom Limbs and Neural Plasticity*. Arch Neurol, 2000, 57:317–320.
17. Sadato N., Okada T., Kubota K., Yonekurad Y.: *Tactile discrimination activates the visual cortex of the recently blind naive to Braille: a functional magnetic resonance imaging study in humans*. Neuroscience Letters, 2004, 359, 49–52.
18. Woollett K. and Maguire E.A.: *Acquiring “the Knowledge” of London’s Layout Drives Structural Brain Changes*. Curr Biol., 2011, 20; 21: 2109–2114.

Prof. dr hab Anna Grabowska^{1,2}.

¹ Uniwersytet Humanistycznospołeczny SWPS, Warszawa.

² Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Warszawa.



ENGRAM

Małgorzata Kossut (Warszawa)

Streszczenie

Każde wspomnienie zostawia w mózgu ślad, odciska się na setkach komórek nerwowych, powodując w nich fizyczne zmiany. To engram. Ludzki mózg ma blisko sto miliardów neuronów i zdolność do przechowania petabajta informacji. Droga do zrozumienia na czym polega engram, jak powstaje, ile neuronów obejmuje, gdzie się tworzy, czy jest skupiony czy rozproszony po całym mózgu, mówiąc krótko – jak to działa – zajęła 100 lat. Wykonano tysiące doświadczeń na modelach zwierzęcych, przebadano setki pacjentów z uszkodzeniami mózgu i zaburzeniami pamięci, zjawiska bioelektryczne badano na skrawkach mózgu, szlaki przemian biochemicznych w hodowlach komórkowych przy pomocy mikroskopii elektronowej i laserowej,

rejestrowano zmiany w synapsach, prowadzono śródoperacyjne rejestracje czynności neuronów w mózgach ludzkich. Wszystko to doprowadziło do konsensusu, mówiącego, że pamięć jest własnością sieci, a powstawanie engramu polega na zmianie siły synaps w obwodach neuronalnych, składających się z wielu komórek i obejmujących szereg struktur mózgu, których specyfika zależy od zawartych w engramie informacji. Poznano, na czym ta zmiana siły synaps polega i jak powstaje. Dzięki nowym technikom biologii molekularnej i optogenetyki możliwe było zidentyfikowanie neuronów wchodzących w skład engramu, a nawet stworzenie sztucznego śladu pamięciowego. Wykład przedstawi najważniejsze odkrycia na stuletniej drodze prowadzącej do poznania engramu i opíše czekające jeszcze na neuronaukowców wyzwania.

Czym byłoby życie bez pamięci? Pasmem zaskożeń i zdziwień? Istnieniem wyłącznie w czasie terazniejszym? Niemożnością zaplanowania jakiegokolwiek działania? Wgląd we fragmenty tej czarnej wizji mamy z obserwacji ludzi dotkniętych uszkodzeniami mózgu. Możemy stracić rękę, nogę, oczy, pól wątroby, mieć przeszczep serca i cały czas jesteśmy sobą. Utrata pamięci pozbawia nas własnej historii i tożsamości, naszego JA. Sprawność pamięci decyduje o naszym sukcesie w szkole, w pracy, w życiu towarzyskim. Pamiętanie to niezwykle ważna funkcja mózgu.

Każde wspomnienie zostawia w mózgu ślad. Coraz skuteczniej potrafimy go odnajdywać. Narzędzia badawcze, które powstały w ciągu ostatnich 10 lat rewolucyjnie zmieniły możliwości poznawania mózgu. Potrafimy nawet zrobić w laboratorium sztuczny ślad pamięciowy; wspomnienie o zdarzeniu, którego nie było.

Nazwę *engram* stworzył niemiecki uczonec, Richard Semon. W książce *Die Mneme* opublikowanej w 1904 roku zdefiniował go, jako trwałą zmianę w układzie nerwowym, odcisnięcie wspomnienia w materii mózgu. Od tego czasu szukano engramu w mózgach zwierząt i ludzi. I niedawno go znaleźli.

Droga do tego odkrycia była trudna i pełna niepowodzeń. Wielkim poległym na tej drodze był kanadyjski psycholog, Karl Lashley. Przez wiele lat poszukiwał śladu pamięci w mózgu szczura, który uczył się znajdować drogę w labiryncie, usuwając zwierzęciu różne fragmenty kory mózgowej i sprawdzając, czy pamięta wyuczoną drogę. W artykule zatytułowanym „W poszukiwaniu engramu” Lashley podsumował nieudane próby odnalezienia lokalizacji engramu pisząc: „Ta seria eksperymentów przyniosła wiele danych na temat tego, gdzie nie ma śladu pamięciowego. Myślę czasem, że jedyną konkluzją z wyników tych badań jest, że uczenie się po prostu nie jest możliwe”.

Jednakże kilka lat później Roger Penfield, badając mózgi ludzi poddanych operacjom neurochirurgicznym, natrafił na miejsca, których pobudzenie słabym prądem elektrycznym powodowało, że badani wyraźnie i szczegółowo przypominali sobie zdarzenia z dalekiej przeszłości. To odkrycie wstrząsnęło środowiskiem

neuropsychologów i neurologów i pobudziło do badań nad lokalizacją engramu.

W tym samym okresie powstały pierwsze opisy zaburzeń pamięci pacjenta o inicjałach H.M., który cierpiał na silną padaczkę, i aby zmniejszyć częstość drgawek, wykonano mu resekcję hipokampa, struktury płata skroniowego mózgu. Pacjent H.M. wykazywał niepamięć wsteczną sięgającą kilku lat, ale przede wszystkim nie potrafił zapamiętać nowych zdarzeń i faktów, np. nie rozpoznawał swojej lekarki, mimo że spotykał się z nią codziennie przez wiele miesięcy. Pamięć uszkodzona była trwale, stan pacjenta nie zmienił się z upływem lat po operacji. Ten przypadek pokazał rolę hipokampa w procesach pamięciowych.

Koncepcja powstawania pamięci poprzez tworzenie nowych zespołów neuronalnych, a więc to, że pamięć jest modyfikacją sieci neuronalnej, jest obecnie dominująca. Jej powstawanie zostało ujęte przez kanadyjskiego psychologa Donalda Hebba w sformułowaniu, które nazywamy Regułą Hebba. Mówi ona, że jeśli jeden neuron w sposób częsty i powtarzalny powoduje pobudzenie drugiego, to w jednym lub obu neuronach powstaną zmiany powodujące zwiększenie sprawności połączenia pomiędzy nimi. Czyli „silniejsze pobudzenie daje sprawniejsze połączenie”. Zapis pojedynczego wspomnienia byłby zespołem neuronów, które mogą być zlokalizowane w różnych strukturach mózgu.

W latach sześćdziesiątych XX wieku wielu badaczy rozpoczęło poszukiwanie neuronalnych i biochemicznych mechanizmów takiego wzrostu siły synaps. Prowadzono liczne badania usiłujące zlokalizować zmiany w odpowiedziach neuronów lub poziomie wskaźników biochemicznych zachodzące pod wpływem uczenia się. Badano, na przykład, które ze struktur mózgu zaangażowane są w prosty odruch warunkowy, nazywany skrótowo „warunkowaniem powieki”. W tym odruchu wykorzystuje się naturalną reakcję zamykania powiek w odpowiedzi na dmuchnięcie w oko (bodziec bezwarunkowy). Jeśli dmuchnięcie poprzedzone jest innym, obojętnym bodźcem, np. dźwiękiem (bodziec warunkowy), to po pewnym czasie zwierzę zamyka oko już po usłyszeniu dźwięku. Aby znaleźć miejsce w mózgu odpowiedzialne za wytwarzanie takiego odruchu, rejestrowano odpowiedzi neuronów

przed i po warunkowaniu w strukturach mózgu, w których można było się spodziewać interakcji bodźca warunkowego i bezwarunkowego. Następnie obszary wykazujące zmienioną odpowiedź usuwano i sprawdzano, czy to wpływa na nabyty odruch. Sprawdzano także, co będzie, jeśli taką strukturę usunąć przed rozpoczęciem uczenia. W ten sposób udało się ustalić, że pewna okolica mózdzku jest niezbędna do powstania tego odruchu warunkowego.

W tym okresie pokazano także, że ślad pamięciowy, aby mógł przetrwać, musi ulec konsolidacji (utrwaleniu) i że jest do tego potrzebna synteza białek. Uniemożliwienie syntezy białek powodowało, że pamięć trwała tylko krótko i następnego dnia zwierzęta nie pamiętały wyuczonego zadania.

W latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku odkryto zjawisko długotrwałego wzmocnienia synaptycznego, które było dobrym modelem pamięci. Nazywamy je LTP od angielskiego terminu – *long term potentiation*. LTP, tak jak pamięć, powstaje szybko (pamiętamy jednorazowe wydarzenia czy raz usłyszane słowa) i zmienia na długo reaktywność specyficznej drogi neuronalnej, w której zostało wywołane. Właściwości i mechanizmy tego zjawiska badano w tysiącach eksperymentów. Dzięki temu, że w opracowano metodę wywoływania LTP na żywych skrawkach hipokampa, badania stały się znacznie prostsze niż rejestracje z mózgu *in vivo*. Można było też łatwo poddawać skrawki mózgu kontrolowanemu działaniu różnych substancji farmakologicznych. Obecność LTP stwierdzono niemal we wszystkich przebadanych strukturach mózgu. To przemawia za tym, aby traktować je jako model interakcji komórkowych i przemian molekularnych zachodzących podczas uczenia. Jest więc dobrym modelem pamięci, a także, na co wskazuje coraz więcej badań, mechanizmem leżącym u jej podstaw. Aby sztucznie wywołać LTP, trzeba pobudzić neurony impulsami elektrycznymi. W naturze to pobudzenie generowane jest przez spójne i silne pobudzenie aksonów dochodzących do jednego fragmentu dendrytu. W efekcie otrzymujemy LTP, czyli zwiększenie siły synapsy.

Synapsy są tymi strukturami sieci nerwowych, które mogą być na różne sposoby regulowane, tak aby zmieniła się ich sprawność. Receptory neuroprzekazników w synapsach są najczulszymi i najszybszymi regulatorami plastyczności neuronalnej. Już we wczesnym okresie badania zjawiska LTP stwierdzono, że do jego indukcji niezbędna jest aktywacja receptorów dla glutaminianu typu NMDA. W hipokampach zwierząt, u których uniemożliwione jest prawidłowe działanie tego receptora poprzez blokadę farmakologiczną lub manipulację genetyczną, LTP nie udaje się wywołać.

Następna zmiana to eksternalizacja innego typu receptorów dla glutaminianu, typu AMPA. Receptory AMPA są w mózgu bardzo ważne, gdyż zapewniają szybką transmisję sygnału pomiędzy neuronami. Stwierdzono, że przy powstawaniu LTP receptory dla glutaminianu typu AMPA są wbudowywane w błonę postsynaptyczną, przesuwają się z wnętrza komórki do błony, zwiększając w ten sposób jej reakcję na neuroprzekaznik, a więc zwiększając siłę synapsy. Natomiast w przypadku osłabienia synaptycznego te receptory są eliminowane z błony i przechodzą do puli wewnątrzkomórkowej. Genetyczna modyfikacja usuwająca lub modyfikująca geny kinaz, aktywowanych w wyniku synaptycznego działania neuroprzekazników, upośledza uczenie. Silny sygnał synaptyczny, oprócz wpływu na receptory, uruchamia geny wczesnej odpowiedzi (c-fos, zif268, creb), które są czynnikami transkrypcyjnymi i kontrolują aktywację genów białek konstytutywnych.

W dobrze poznanych modelowych sytuacjach uczenia się plastyczność synaptyczna jest udowodniona. Eric Kandel otrzymał nagrodę Nobla za badania zmian zachodzących podczas uczenia się w układzie nerwowym ślimaka morskiego *Aplysia californica*. Układ nerwowy tego zwierzęcia ma tylko około 20 tysięcy neuronów, niektóre z nich są duże, co ułatwia rejestracje neurofizjologiczne, a ich obwody są dość dobrze poznane. Badaniem przez Kandela zachowaniem był odruch cofania skrzela w odpowiedzi na dotknięcie skóry. Skorelowane z zachowaniem zmiany znaleziono w synapsach pomiędzy neuronem czuciowym, niosącym informacje o dotknięciu skóry i ruchowym, kontrolującym skurcz mięśni poruszających skrzelami. Stwierdzono, że obwody neuronalne, w których zachodzi uczenie się charakteryzują się większą liczbą zakończeń presynaptycznych i pęcherzyków synaptycznych, zwiększonym wydzielaniem neuroprzekaznika, większą aktywacją enzymów po stronie postsynaptycznej i wyższą amplitudą postsynaptycznego potencjału pobudzeniowego.

Zmiana siły synapsy pociąga za sobą zmiany w jej strukturze. Zmiany synaps w wyniku LTP i w mózgach zwierząt po uczeniu były obserwowane przez wielu badaczy. Często synapsy są tworzone na kolcach dendrytycznych. W przeciwieństwie do samych synaps, które można zobaczyć tylko w mikroskopie elektronowym, kolec synaptyczny jest duży i dobrze widoczny w mikroskopie świetlnym. Nowe technologie, a zwłaszcza możliwość przyżyciowych obserwacji zachowania kolców dendrytycznych w mózgu uczących się zwierząt przy pomocy mikroskopów laserowych, przyniosły silne dowody na powstawanie w wyniku uczenia nowych połączeń synaptycznych. Udało się zaobserwować powstawanie nowych

kolców dendrytycznych, z których część ponownie zanikała, a część pozostawała na długo przybierając charakterystyczny grzybkowaty kształt stabilnego kolca. Powstawanie nowych kolców odbywa się bardzo szybko – na skrawku hipokampa obserwowano wyrastanie nowych już w 20 minut po silnym pobudzeniu, natomiast w mózgu – po 2–3 godzinach. Na takich nowych, wyglądem przypominających filopodia kolcach, szybko powstają synapsy.

Na dziś, jeśli chodzi o mózg ssaków, najwięcej wiemy o obwodzie neuronalnym odpowiedzialnym za odruch warunkowy nazywany warunkowaniem lękowym, w którym bodziec słuchowy sygnalizuje nadejście bodźca bólowego. W najprostszej formie warunkowania lękowego działanie bodźca słuchowego (warunkowego) i bólowego (bezw warunkowego) nakładają się na siebie. Centralnym punktem tego obwodu jest ciało migdałowate, w nim powstają kluczowe zmiany odpowiedzi neuronów. Jeśli pomiędzy bodźcem warunkowym a bezwarunkowym jest odstęp kilku sekund, istotną rolę zaczyna odgrywać hipokamp. Hipokamp jest również kluczowy dla uczenia się, jeśli stosujemy tzw. warunkowanie na kontekst, czyli gdy bodźcem warunkowym jest sam widok otoczenia, w którym zwierzę się znajduje, np. klatki. Wtedy umieszcza się zwierzę (mysz lub szczura) w nowej klatce o charakterystycznym wyglądzie i po krótkim okresie czasu podaje bodziec bólowy. Reakcją zwierzęcia jest znieruchomienie w charakterystycznej postawie. Jeżeli po 24 godzinach od treningu włożymy zwierzę ponownie do tej klatki, natychmiast znieruchomieje – to znaczy, że pamięta. Ta reakcja jest nazywana zamieraniem i długość jej trwania jest miarą siły pamięci. W takich modelach eksperymentalnych zidentyfikowano i uwidoczniono neurony, które biorą udział w tworzeniu śladu pamięciowego. Zrobiono to badając, w których komórkach następuje aktywacja tzw. genów wczesnej odpowiedzi – *c-fos*, *zif268*, *arc*, *creb*. Te geny są uruchamiane gdy neuron jest aktywowany i ulega zmianom plastycznym. W ten sposób zaznacza się w mózgu ślad pamięciowy. W przypadku warunkowania lękowego ten ślad jest widoczny nie tylko w ciele migdałowatym albo tylko w hipokampie, ale, choć nie tak intensywnie, także w licznych innych strukturach mózgu związanych z przetwarzaniem informacji czuciowej otrzymywanej w danej sytuacji eksperymentalnej oraz z uwagą, emocjami i motywacją. Jednakże jeśli przy pomocy manipulacji biotechnologicznych u myszy po treningu warunkowania lękowego unieczynnili neurony ciała migdałowatego, w których doszło do aktywacji genów wczesnej odpowiedzi, czyli wyznaczyć ślad pamięciowy w tej strukturze, zwierzęta nie

wykazują reakcji zamierania – nie pamiętają. Nowa technologia nazwana optogenetyką pozwoliła także na odwrotne doświadczenie – wzbudzenie engramu. W tym doświadczeniu aktywację genu wczesnej odpowiedzi w neuronach hipokampa tworzących nowy ślad pamięciowy sprzężono z uruchomieniem sztucznie wprowadzonego genu, który spowodował wbudowanie się w ich błonę komórkową białka aktywowanego światłem. Aktywacja takiego białka powoduje pobudzenie neuronu. Kiedy myszom poddanym warunkowaniu lękowemu następnego dnia po treningu pobudzić niebieskim światłem laserowym te komórki (tzn. pobudzić neurony tworzące ślad pamięciowy) zwierzęta zamierają, jak gdyby znajdowały się w otoczeniu sygnalizującym zagrożenie. Sztuczne pobudzenie neuronów śladu pamięciowego uruchomiło pamięć.

Najnowsze techniki neurobiologii, opierające się na manipulacjach biotechnologicznych, dały naukowcom narzędzia, za pomocą których udało się pójść o krok dalej i nie aktywować, a stworzyć sztuczny ślad pamięciowy, ślad zdarzenia, które nigdy nie miało miejsca. Oczywiście stworzono go w mózgu myszy i był to ślad pamięci zagrożenia. Przebieg tego doświadczenia był następujący: tak, jak opisano powyżej, skonstruowano myszy, w których ekspresja genu wczesnej odpowiedzi była związana z ekspresją kanału błonowego aktywowanego światłem. Zwierzętom dano eksplorować nowe środowisko (pudełko A) i one je zapamiętały, a pobudzenie odpowiedniego obwodu neuronalnego, tworzącego ślad pamięci tego środowiska spowodowało wbudowanie się aktywowanego światłem kanału jonowego w błony tych neuronów. Potem szybko zablokowano możliwość aktywacji ekspresji genu kodującego kanał jonowy. Następnego dnia poddano myszy warunkowaniu lękowemu w nowym środowisku (pudełko B) i w czasie tego warunkowania pobudzano światłem neurony wyznakowane w czasie doświadczenia w pudełku A, czyli aktywowano ślad pamięciowy dotyczący jego wyglądu. Następnego dnia sprawdzano występowanie reakcji zamierania w pudełku A. Okazało się, że znalazłszy się w nim, myszy zamierają, choć nigdy nie otrzymały tam bodźca bólowego! Pamiętają coś, co się nigdy nie zdarzyło, w ich mózgach wytworzono sztuczny ślad pamięciowy.

W historii poszukiwań engramu doszliśmy więc do etapu, w którym potrafimy go zobaczyć i selektywnie usunąć z mózgu. Dodatkowo możemy stworzyć fałszywą pamięć. Dzięki skomplikowanej technologii możemy w mózgu myszy stworzyć efekt, który w mózgu człowieka udaje się wywołać przy pomocy paru sugestywnych zdań...

Bibliografia

1. Jagodzińska M.: *Psychologia Pamięci*. Warszawa: Helion, 2008.
2. *Mózg a zachowanie*. Red. Górski T., Grabowska A., Zagrodzka J., Warszawa: PWN, 2005.
3. Tonegawa S., Pignatelli M., Roy D.S., Ryan T. J.: *Memory engram storage and retrieval*. *Current Opinion in Neurobiology*, 2015, 35:101–109.

Prof. dr hab. Małgorzata Kossut, Zakład Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej. Instytut Nenckiego, Warszawa. E-mail: m.kossut@nencki.gov.pl



OD LABORATORIUM DO KLINIKI: OCENA FUNKCJI POZNAWCZYCH W MODELACH ZWIERZĘCYCH

Agnieszka Nikiforuk (Kraków)

Streszczenie

Zaburzenia funkcji poznawczych występują w przebiegu wielu schorzeń. Postęp w ich farmakoterapii jest możliwy dzięki testom przedklinicznym prowadzonym na gryzoniach laboratoryjnych. Istotnym elementem tych doświadczeń jest właściwy dobór testu do badanego problemu. Dobrą ilustracją tego zagadnienia są inicjatywy prowadzone w obszarze zaburzeń poznawczych w schizofrenii, które mają na celu zwiększenie możliwości przełożenia wyników badań przedklinicznych na badania kliniczne u pacjentów. Kluczowym przedsięwzięciem projektu MATRICS (ang. *Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) było stworzenie jednolitej baterii testów pozwalających na ocenę sprawności istotnych dla schizofrenii funkcji poznawczych ujętych w siedem domen, tj. pamięć operacyjna, uwaga, uczenie i pamięć słowna oraz wzrokowa, wnioskowanie i rozwiązywanie problemów, tempo procesów poznawczych, a także społeczne funkcje poznawcze. Natomiast dyskusje w ramach projektu CNTRICS (ang. *Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) pozwoliły na wyłonienie testów przedklinicznych pozwalających na badanie tych obszarów poznawczych, których zaburzenia są charakterystyczne dla schizofrenii. Dużą uwagę przywiązano do tego, aby testy stosowane w modelach zwierzęcych stanowiły jak najbliższy odpowiednik stosowanych u ludzi testów neuropoznawczych. Procedury te zostaną pokrótce przedstawione w artykule.

Abstract

Cognitive deficits can occur in the course of many diseases and conditions. Preclinical studies are an important step towards effective pharmacotherapy of these disturbances. The most urgent need of animal models of neuropsychiatric disorders is the choice of appropriate tests that would generate clinically relevant measure of cognition. Several activities have been initiated to reduce the translational gap between preclinical and clinical research in the development of cognitive enhancers for schizophrenia. The program called MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) identified seven cognitive domains that are primary deficient in schizophrenia (working memory, attention, visual and verbal learning and memory, speed of processing, reasoning and problem solving, and social cognition) and also proposed a battery of appropriate cognitive tests to be used in clinical assessments of potential cognitive enhancers. On the other hand, initiative CNTRICS (Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) provided a list of animal tasks that assess cognitive functions, known to be disrupted in schizophrenia, in a way analogous to human tests. These tasks will be reviewed in the current paper.