

Abstrakt

Centrum biologických hodin je v případě potkana i dalších savců uloženo v suprachiasmatických jádrech hypotalamu (SCN). Neurony těchto jader vykazují cirkadiánně rytmickou aktivitu a časově koordinují fyziologické funkce organismu tak, aby byly vzájemně optimálně načasovány a probíhaly ve správnou denní dobu. Rytmicita těchto neuronů je na molekulární úrovni založena na transkripčně-translačních zpětnovazebných smyčkách v expresi tzv. hodinových genů. V průběhu ontogeneze se spontánní rytmicita v SCN graduálně rozvíjí od prenatálního období a je pod přímým vlivem mateřského organismu. Mechanismy jeho působení zkoumají dvě publikace, na nichž je postavena tato rigorózní práce.

První z nich se zabývá tím, od kterého dne prenatálního vývoje začíná být exprese hodinových genů v SCN rytmická. Jsou v ní za fyziologických podmínek porovnány dva 24hodinové profily fetálních SCN dvou různých věků. Ukázalo se, že zatímco v 21. dni embryonálního vývoje jsou již všechny tři sledované hodinové geny (*Bmal1*, *Per2* a *Rev-erba*) exprimovány rytmicky, v 19. dni vývoje je rytmicky přepisován pouze gen *Rev-erba*.

Druhá publikace je zaměřena na vliv mateřského melatoninu na nastavení fáze hodin novorozených potkaních mláďat. V experimentu byly použity březí behaviorálně arytmičné samice vystavené stálému světlu, kterým byla v posledních 5 dnech březosti podávána pravidelná injekce melatoninu, popřípadě vehikula. Následně byl stanoven 24hodinový profil exprese genů *c-Fos* a *Avp* v SCN novorozených mláďat. Porovnání obou skupin ukázalo, že melatonin seřídil rytmy v mláděcích SCN do jiné fáze než vehikulum. Druhý pokus provedený podle stejného schématu na pinealektomovaných samicích potvrdil synchronizující účinek melatoninových injekcí. Vehikulum v tomto případě neseřídilo expresi genu *c-Fos* a jen slabě expresi genu *Avp*. Výsledky obou pokusů ukázaly, že mateřský melatonin hraje roli v synchronizaci fetálních SCN a že jeho účinek sahá až na úroveň genové exprese.