

*Diabetes mellitus* je chronické onemocnění způsobené ztrátou beta-buněk slinivky břišní, ke které dochází v důsledku autoimunitní destrukce, či zvýšené apoptózy beta-buněk. Nedostatek beta-buněk má za následek sníženou produkci insulinu, který hraje významnou roli v metabolismu glukosy. Počet beta-buněk organismu je jedním z hlavních faktorů, který ovlivňuje vznik tohoto chronického onemocnění. Z tohoto důvodu bylo vhodné nalézt způsob, pomocí kterého by bylo možné počet beta-buněk organismu navýšit a obnovit tak přirozenou cestou produkci insulinu bez jakékoliv nutnosti využívání insulinových infuzí. Schopnost buněčného dělení beta-buněk ovšem s věkem klesá a v dospělosti je prakticky nulová. Nadějnou cestou k obnově insulin produkující tkáně se tak jeví studium buněčného cyklu beta-buněk, především poté časných a pozdních cyklinů a cyklin dependentních kinas, které působí jako regulátory buněčného cyklu.

S cílem zvýšit počet beta-buněk vstupujících do buněčného cyklu jsme se zaměřili na studium vlivu *in vitro* připravených (IVT) mRNA cyklinů typu D a cyklin dependentních kinas 4 a 6 na stimulaci buněčného dělení izolovaných beta-buněk. Zjistili jsme, že transfekce IVT mRNA pro cykliny typu D v kombinaci s cyklin dependentními kinasami 4 a 6 výrazně zvyšuje proliferaci beta-buněk uvězněných v klidové fázi buněčného cyklu.

Následně jsme sledovali vliv transfekce různých kombinací IVT mRNA cyklinů D a cyklin dependentních kinas 4 a 6 na genovou expresi beta-buněk. Z těchto experimentů jsme zjistili, že u nově vzniklých beta-buněk dochází k mírnému útlumu produkce insulinu a zvýšení exprese proteinů důležitých pro maturaci beta-buněk v důsledku jejich dediferenciace. V rámci dediferenciace beta-buněk jsme také zaznamenali zvýšenou expresi laktátdehydrogenasy (LdhA) a enolasy (Eno1), které bývají u diferencovaných beta-buněk utlumeny z důvodu správné odezvy na extracelulární koncentraci glukosy.