

## **Abstrakt:**

Cirkadiánní systém se u organismů vyvinul jako adaptace na periodické změny prostředí. Jeho úlohou je zajistit pravidelnou synchronizaci mezi solárním cyklem a vnitřní periodou organismu, a generovat signály, kterými jsou synchronizovány behaviorální a fyziologické procesy v těle se solárním cyklem. Celý mechanismus probíhá na úrovni buňky, kde dochází k pravidelným oscilacím transkripčně translačních smyček hodinových genů během 24 hodin, čímž je zajištěn pravidelný rytmus organismu. Cirkadiánní systém však u lidí nemusí generovat stejně dlouhou periodu a může se lišit v míře synchronizace s vnějším cyklem. V důsledku toho dochází ke vzniku tzv. individuálních časových preferencí. Tyto odlišné preference se označují jako chronotypy, které se dělí do pěti kategorií: extrémně večerní, mírně večerní, nevyhraněný, mírně ranní a extrémně ranní typ. Za jednu z možných příčin těchto odlišností jsou považovány polymorfismy hodinových genů. Asociace vybraných polymorfismů hodinových genů s extrémními chronotypy je předmětem této diplomové práce. Od dobrovolníků s extrémními chronotypy jsme získali vzorek slin pro izolaci DNA. Využitím molekulárních metod PCR, restriční štěpení a sekvenace jsme provedli genotypizaci vybraných polymorfismů hodinových genů *Bmal1*, *Clock*, *Per2* a *Per3*. Statistické a korelační analýzy ukázaly, že u polymorfismu genu *Clock* (T3111C) asociuje alela C s ranním chronotypem. Naše výsledky také naznačují, že kombinace haplotypů s polymorfismem genu *Clock* je ovlivněna zjištěnou asociací alely C a ranního chronotypu. S ranním chronotypem také asociuje kombinace genotypů „(AG + AA)/(55 + 45)“ haplotypu *Bmal1/Per3*. Naše práce významně rozšiřuje poznatky jiných laboratoří a potvrzuje předpoklad, že cirkadiánní fenotyp člověka není dán jednoduchou změnou v proteinové struktuře danou jedním polymorfismem, ale je nejspíše formován specifickým vzorcem provázaných polymorfismů hodinových genů.

**Klíčová slova:** cirkadiánní systém, chronotypy, polymorfismus, hodinové geny