

## Abstrakt

Cirkadiánní rytmus označuje periodicky opakující se změny v těle organismu, které zahrnují všemožné biologické mechanismy, ku příkladu změny v hormonální sekreci, změny v teplotě těla či cyklus spánku a bdění. Jedná se o sebeudržující se systém, který se pravidelně opakuje přibližně každých 24 hodin. Ačkoli je organismus schopný zachovat si tento rytmicky se opakující mechanismus i přes absenci vnějších signálů, je cirkadiánní rytmus uzpůsoben k tomu, aby se synchronizoval s vnějším světem a umožnil tak organismu efektivně odpovídat na vnější podmínky a signály. Stejně tak je tomu i u člověka, nicméně nastavení těchto „vnitřních hodin“ není u každého jedince stejné. Chronotypem označujeme individuální načasování fyziologických, biochemických a psychologických proměnných, které úzce souvisí právě s cyklem spánku a bdění. Preference spánku a bdění společně s upřednostňovanou dobou aktivity odráží nastavení chronotypu člověka. Chronotyp je až z poloviny podmíněn genetickými faktory, nicméně dodnes nejsou kompletně známe mechanismy či lokusy, které by k danému fenotypu přispívaly. Tato práce si klade za cíl navrhnout kandidátní polymorfismy nacházející se v hodinových ale i jiných genech zapojených i v dalších buněčných procesech a otestovat jejich asociaci s chronotypem člověka. Na základě dotazníků MEQ byly dobrovolníkům s extrémní variantou chronotypu odebrány sliny a z nich byla vyizolovaná DNA. Pomocí klasických genetických metod (PCR, RFLP, Sangerovo sekvenování) byla provedena genotypizace těchto vzorků DNA sledující devět polymorfismů nacházejících se v genech *BMAL1*, *PER1*, *PER3*, *SIRT1* a *PGC-1 $\alpha$* . Statistickou analýzou byla vyhodnocena jednak signifikance samotných polymorfismů, jednak i signifikance jednotlivých párů polymorfismů. Výsledky ukázaly zejména to, že minoritní alela A varianty rs3736265 asociuje s večerním chronotypem člověka. Daný polymorfismus se nachází v *PGC-1 $\alpha$*  genu, který je známý především svou úlohou v metabolických dějích buňky, ovšem který se také zapojuje do chodu molekulárních hodin buňky. Výsledky této práce poukazují na komplexitu cirkadiánního rytmu na molekulární úrovni a skutečnost, že hledání genetických příčin chronotypu by mělo být rozšířeno i o geny, které nejsou principiálně řazeny mezi tzv. „hodinové geny“, ale jejichž produkty se na chodu buněčných hodin také významně podílejí.

**Klíčová slova:** BMAL1, cirkadiánní rytmus, CLOCK, hodinové geny, chronotyp, metabolické geny, PER1, PER2, PER3, PGC-1 $\alpha$ , SIRT1

