

## Abstrakt

Po oplození dochází k řadě dynamických epigenetických změn, které přestavují genom gamet a zajišťují totipotenci zygoty. Procesy je možné pozorovat v obou rodičovských prvojádrech, avšak aparát zajišťující epigenetickou dynamiku se pravděpodobně nachází v mateřském oocytu, konkrétně v jeho zárodečném váčku (germinal vesicle GV).

GV je možné rozdělit na dvě frakce: solubilní a nesolubilní. Pravděpodobnou schopností solubilní frakce je remodelace hlavičky spermie a zajištění vznik otcovského prvojádra, zatímco na reprogramování otcovského genomu a zajištění vývojové competence by se mohla podílet nesolubilní frakce.

Tato práce se věnovala jedné z epigenetických modifikací a to DNA metylaci, respektive její rychlé ztrátě po oplození. Jedna z možností, jak k tomuto ději může dojít, je oxidace metylovaných bazí a jejich následná oprava a záměna pomocí opravného mechanismu base excision repair (BER).

V této práci jsme testovali, zda protein lamin A/C, součást nesolubilní frakce, je možným kandidátem, který může zahájit aktivní demetylaci DNA prostřednictvím BER. Pro práci bylo potřeba připravit takové GV oocyty, které by obsahovali jak solubilní část GV, tak protein lamin A/C. K získání cytoplasm obsahujících solubilní frakci GV byla použita metoda selektivní enukleace. Tyto cytoplasty byly oplozeny *in vitro* a byl analyzován epigenetický stav vzniklých prvojader. Ke zjištění metylace DNA konkrétních sekvencí byla použita metoda bisulfitová sekvenace.

Výsledky práce nepotvrdily roli laminu A/C v demetylaci DNA po oplození. Nicméně, obecně role nesolubilní složky GV nebyla vyloučena. Tyto výsledky společně ukazují, že změny metylace DNA po oplození jsou komplikovaný a mnohočetný proces a další komplexnější pokusy by měly být předmětem dalších studií.

**Klíčová slova:** aktivní demetylace, zárodečný váček, lamin A/C, base excision repair (BER)