

## **Posudek diplomové práce**

Autor: Tina Kititi

Název: **Teplotní synchronizace fetálních cirkadiálních hodin**

Školitel: Prof. PharmDr. Alena Sumová, CSc., DSc.

### **Posudek školitele**

#### ***Cíle práce***

Cílem diplomové práce bylo přispět k poznání mechanismů mateřské synchronizace fetálních hodin v suprachiasmatických jádrech hypothalamu (SCN). Tyto mechanismy jsou dosud jen částečně prozkoumány. Konkrétně se práce zaměřuje testování hypotézy, že rytmické změny v tělesné teplotě matky během těhotenství synchronizují biologické rytmy fetálních SCN a mohou tak představovat jeden z potenciálních synchronizačních signálů pro tyto vyvíjející se fetální hodiny.

#### ***Metodické postupy***

Projekt je založen na experimentální práci využívající moderní metodu pro sledování cirkadiálních hodin v reálném čase ex vivo v kultuře organotypického tkáňového explantátu fetálních SCN transgenního myšního modelu mPer2:LUC myši. U tohoto modelu je cirkadiálním reportérem luciferáza, která je fúzována s hodinovým proteinem PER2, což umožňuje sledovat rytmické změny jeho hladiny pomocí kontinuálního snímání bioluminiscence. Zatímco u tkání z dospělých zvířat je tato metoda dobře zavedena, studie využívající ji pro výzkum fetálních tkání nejsou hojné vzhledem k náročnosti jejich přípravy a kultivace. Pro úspěšné provedení experimentů bylo proto potřeba zvládnout techniku přípravy, kultivace a monitorování bioluminiscence tkáňových explantátů pomocí přístroje Lumicycle, včetně časově náročné analýzy získaných dat. Všechny tyto praktické dovednosti si studentka rychle osvojila a byla je schopna samostatně provádět.

#### ***Výsledky***

Hlavním výsledkem práce bylo prokázání vlivu teplotních změn simulujících denní cykly tělesné teploty na rytmické parametry fetálních cirkadiálních hodin v SCN. Výsledky ukázaly, že opakované cykly mají silnější synchronizační účinek než jednorázová změna teploty. Tento efekt byl částečně blokován inhibitorem HSF1, čímž byla prokázána specifita této reakce. Bylo prokázáno, že cirkadiální hodiny ve fetálních SCN nejsou na rozdíl od dospělých schopny plně kompenzovat vliv teploty na rychlost jejich chodu (periodu). Výsledky jsou unikátní a budou součástí připravované publikace.

#### ***Význam práce***

Studie přinesla výsledky, které prokazují význam mateřských teplotních cyklů jako jednoho ze synchronizátorů fetálních hodin v SCN. Změny teploty představují nehormonální signál, pomocí kterého může časový systém matky pomáhat s nastavením vyvíjejících se hodin v mozku plodů. Získaná data významně přispívají k lepšímu pochopení ontogeneze biologických hodin a jejich citlivosti na proměnné faktory mateřského prostředí. Výzkum v této oblasti může v budoucnu přispět ke zlepšení péče o těhotné matky předčasné a narozené děti.

### **Práce studentky**

Studentka se aktivně podílela na experimentální práci a analýze získaných dat. Data prezentovaná v diplomové práci jsou výsledkem experimentální práce, kterou studentka prováděla samostatně, pouze část týkající se manipulace se živými zvířaty a jejich usmrcení byla zajištěna vyškoleným personálem oddělení. Jejím hlavním úkolem byla péče o organotypické explantáty fetálních SCN při jejich dlouhodobé in vitro kultivaci, nastavení podmínek v inkubátoru a analýza cirkadiálních parametrů bioluminiscenčních záznamů pomocí speciálního softwaru. Během celé doby se vzdělávala v dané problematice a získala velmi dobrý přehled o publikovaných pracích. Své výsledky prezentovala a diskutovala na pravidelných studentských seminářích našeho oddělení v kontextu dalších projektů oddělení.

### **Závěrečné hodnocení**

Diplomovou práci hodnotím jako mimořádně kvalitní a doporučuji ji k obhájení.



v Praze dne 12.5.2025

.....  
Prof. PharmDr. Alena Sumová, CSc., DSc.