

Seznam zkratek

A	báze adenin
ANOVA	analýza variance
ARNT3	analog proteinu BMAL1 (z angl. aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like 3)
AVP	arginin vasopresin
B2M, rB2M	β-2-mikroglobulin, potkaní homolog
bHLH	DNA vazebná doména basic helix-loop-helix
<i>Bmal1</i> , <i>m/rBmal1</i>	gen pro mozkový a svalový protein-1 podobný Arnt (z angl. <i>Brain and muscle Arnt-like protein-1 gene</i> , myši/potkaní homolog
BMAL1	protein kódovaný genem <i>Bmal1</i>
<i>Bmal1</i> ^{-/-}	delece <i>Bmal1</i> genu
bp	pár bazí (z angl. base pairs)
C	báze cytosin
Ca ²⁺	vápenatý kationt
CaMKII	kalcium/kalmodulin dependentní kináza II
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CCG	hodinami kontrolovaný gen (z angl. clock controlled gene)
cDNA	komplementární DNA (z angl. complementary DNA)
<i>c-fos</i>	časný raný gen (z angl. <i>FBJ murine osteosarcoma viral oncogene homolog</i>)
CK1ε	kasein kináza 1 epsilon (z angl. casein kinase I epsilon)
CKIδ	kasein kináza I delta (z angl. casein kinase I delta)
<i>Clock</i> , <i>mClock</i>	<i>Circadian locomotor output cycles kaput</i> gen, myši homolog
CLOCK	protein kódovaný genem <i>Clock</i>
CLOCK:BMAL1	heterodimer proteinů CLOCK a BMAL1
CRE	cAMP responzivní element (z angl. cAMP response element)
CREB	protein vázající se na cAMP responzivní element (z angl. cAMP response element binding protein)
Cre-loxP	systém místně-specifické rekombinace využívající enzym Cre- rekombinázu a úseky s loxP sekvencí
<i>Cry1</i> , 2, <i>mCry1</i> , 2	geny <i>Cryptochrome 1</i> a 2, myši homology
CRY1, 2, mCRY	protein kódovaný genem <i>Cryptochrome 1</i> a 2, myši homolog
CT	cirkadiánní čas (z angl. circadian time)
DBP	protein vázající albumin D-element (z angl. albumin D-element binding protein)
DBPE	DBP vazebný element (z angl. DBP-binding element)
<i>Dbt</i> , <i>rDbp</i>	gen <i>Doubletime</i> z <i>Drosophily</i> , potkaní homolog
DD	režim stálá tma (z angl. dark-dark)
ddH ₂ O	redestilovaná voda
DEPC	dietylpyrokarbonát
Dex	dexametazon

DMEM	typ kultivačního média (z angl. Dulbecco's modified Eagle's medium)
dmSCN	dorsomediální část suprachiasmatických jader
DMSO	dimethylsulfoxid
DNA	deoxyribonukleová kyselina (z angl. deoxyribonucleic acid)
DTT	dithiotreitol
E 15;17; 19; 20	15., 17., 19., 20. den embryonálního vývoje
E1	E-box-podobná sekvence v promotoru genu <i>hPer2</i>
E2	nekanonický E-box element v promotoru genu <i>hPer2</i>
<i>Ear1</i>	jiné označení genu <i>Rev-erba</i>
E-box	typ oblasti promotoru (z angl. enhancer element)
EE-element	oblast promotoru genu <i>hPer2</i> tvořená E1 a E2 elementy
ERK	kináza regulovaná extracelulárními signály (z angl. extracellular signal regulated kinase)
EtOH	ethanol
FASPS	dědičný syndrom fázového předběhnutí spánku (z angl. Familial Advanced Sleep Phase Syndrom)
FBXL3	protein 3 z rodiny F-box proteinů (z angl. F-box/LRR-repeat protein 3)
FCS	fetální telecí sérum (z angl. fetal calf serum)
FEO	oscilátor synchronizovatelný příjmem potravy (z angl. food-entrainable oscilátor)
G	báze guanin
GABA	kyselina γ -aminomáselná
GC	glukokortikoidy (angl. glucocorticoids)
GR	glukokortikoidní receptor (z angl. glucocorticoid receptor)
GRE	element vázající glukokortikoidy (z angl. glucocorticoid response element)
GRP	gastrin uvolňující peptid (z angl. gastrin-releasing peptid)
HAT	histon acetyltransferáza (z angl. histone acetyl transferase)
HDAC3	histon deacetyláza 3 (z angl. histone deacetylase 3)
HLF	jaterní leukemický faktor (z angl. hepatic leukemia factor)
HSF	transkripční aktivátor genů citlivých na teplotní šok (z angl. heat-shock factor)
JAP3	jiné označení proteinu BMAL1
LD	režim světlo-tma (z angl. light-dark)
LL	režim stálé světlo (z angl. light-light)
MAPK	mitogeny aktivovaná protein kináza (z angl. mitogen-activated protein kinase)
mCLOCK:mBMAL1	myší homolog heterodimeru proteinů CLOCK a BMAL1
Mel1a	receptor pro melatonin typ 1a (z angl. melatonin receptor type 1a)
Mel1b	receptor pro melatonin typ 1b (z angl. melatonin receptor type 1b)
MOP3	jiné označení proteinu BMAL1
mRNA	mediátorová ribonukleová kyselina (z angl. messenger ribonucleic acid)
NAD ⁺ / NADH	nikotinamid adenin dinukleotid (oxidovaná/ redukována forma)

NADP ⁺ / NADPH	nikotinamid adenin dinukleotid fosfát (oxidovaná/ redukovaná forma)
NAMPT	nikotinamid fosforibosyltransferáza
NCoR	korepresor jaderného receptoru (z angl. nuclear receptor co-repressor)
NPAS2	neuronální PAS doménu obsahující protein 2 (z angl. neuronal PAS domain protein 2)
NPAS2:BMAL1	heterodimer proteinů NPAS2 a BMAL1
O.D.	optická denzita
<u>P1</u>	oblast promotoru genu <i>Rev-erba</i> řídící transkripci <i>Rev-erba1</i> mRNA
P1, P2, P3	1., 2., 3., den postnatálního vývoje (z angl. postnatal day 1, 2, 3)
P10, P20, P21, P30	10., 20., 21., 30. den postnatálního vývoje (z angl. postnatal day 10, 20, 21, 30)
<u>P2</u>	oblast promotoru genu <i>Rev-erba</i> řídící transkripci <i>Rev-erba2</i> mRNA
PACAP	hypofyzární adenylát cyklázu aktivující protein (z angl. pituitary adenylate cyclase-activating peptide)
PAGE	polyakrylamidová gelová elektroforéza (z angl. polyacrylamid gel electrophoresis)
PARP-1	Poly (ADP-ribóza) polymeráza 1
PAS	akronym názvů Period-ARNT-Single-minded
PBS	fyzilogický roztok pufovaný fosfáty (z angl. phosphate buffered saline)
PCR	polymerázová řetězová reakce (z angl. polymerase chain reaction)
PER:CRY	heterodimer proteinů PER a CRY
<i>Per1, 2, 3, m/r/hPer1,2,3</i>	<i>geny Period1, 2, 3</i> , myši/potkaní/lidský homolog
PER1,2,3, mPER 1,2	protein kódovaný genem <i>Period1, 2, 3</i> , myši homology
<i>Per1, 2^{-/-}, mPer1, 2^{-/-}</i>	delece <i>Per1, 2</i> genu, delece myšního homologu
<i>Per1:Luc</i>	genový konstrukt genu pro luciferázu a promotoru genu <i>Per1</i>
<i>Per2::Luc</i>	fúzovaný gen pro <i>Per2</i> a luciferázu
PER2::LUC	endogenní PER2 protein fúzovaný s luciferázou
PGC1 α	koaktivátor PPAR (z angl. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha)
PKC	protein kináza C (z angl. protein kinase C)
PPAR	receptor aktivovaný proliferací peroxisomů (z angl. peroxisome proliferator-activated receptor)
qRT-PCR	kvantitativní polymerázová řetězová reakce v reálném čase (z angl. quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction)
RAR	receptor pro kyselinu retinovou (z angl. retinoic acid receptor)
REV-ERB/ REV-ERBa	protein kódovaný genem <i>Rev-erba</i>
<i>Rev-erba^{-/-}</i>	delece <i>Rev-erba</i> genu
Rev-erba alpha	alpha forma sirotčího receptoru Rev-erba
<i>Rev-erbβ</i>	gen kódující kyselině retinové příbuzný sirotčí receptor β (z angl. Retinoic acid-related orphan receptor β)

<i>Rev-erba/ Rev-erb</i>	gen kódující kyselině retinové příbuzný sirotčí receptor α (z angl. Retinoic acid-related orphan receptor α)
<i>Rev-erba1, 2</i>	izoformy mRNA genu <i>Rev-erba</i>
RevRE	element vázající REV-ERB (z angl. Rev-erb response element)
RF	omezený přístup k potravě (z angl. restricted feeding)
RHT	retinohypothalamický trakt (z angl. retinohypothalamic tract)
RNA	ribonukleová kyselina (z angl. ribonucleic acid)
ROR	receptoru retinové kyseliny příbuzný sirotčí receptor (z angl. RAR-related orphan receptor)
RORalfa	receptoru retinové kyseliny příbuzný sirotčí receptor α
RORE	oblast promotoru vázající REV-ERB a ROR proteiny (z angl. Rev/ROR response element)
Rorg (správně Ror γ)	gen kódující receptoru retinové kyseliny příbuzný sirotčí receptor γ
RRE	jiné označení pro RORE
RT	pokojová teplota (z angl. room temperature)
RT	reverzní transkriptáza (z angl. reverse transcriptase)
RTKs	tyrozin kinázové receptory (z angl. tyrosin kinase receptors)
RT-PCR	reverzní transkriptáza - polymerázová řetězová reakce (z angl. reverse transcription polymerase chain reaction)
S.E.M.	střední chyba průměru (z angl. standard error of the mean)
SCN	suprachiasmatická jádra (z angl. suprachiasmatic nuclei)
SD	směrodatná odchylka (z angl. standard deviation)
SDS	sodium dodecyl sulfát
SHR	spontánně hypertenzní potkan (z angl. spontaneously hypertensive rat)
T	báze thymin
TBS	fyzilogický roztok pufovaný Tris (z angl. Tris-Buffered Saline)
TBST	pufr TBS s Tween 20 (z angl. Tris-Buffered Saline and Tween 20)
TEF	tyreotropní embryonální faktor (z angl. thyrotropic embryonic factor)
TR	receptor pro thyroidní hormony (z angl. thyroid receptors)
Tris	Tris (hydroxymethyl) aminomethan
VIP	vasoaktivní intestinální peptid
Vipr2	jiné označení pro receptor pro vasoaktivní intestinální peptid 2
vISCN	ventrolaterální část suprachiasmatických jader
VPAC2	receptor pro vasoaktivní intestinální peptid 2
WB	Western blot
WKY	Wistar-Kyoto

Rovnice:

- 1) aritmetický průměr:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

- 2) směrodatná odchylka:

$$SD = \left[\left(\frac{1}{n-1} \right) * \sum (x_i - \bar{x})^2 \right]^{1/2}$$

- 3) střední chyba průměru:

$$S.E.M. = \left(\frac{SD}{n} \right)^{1/2}$$

- 4) Přítomnost cirkadiálního rytmu v expresi vybraných hodinových genů byla testována pomocí kosinorové analýzy. Kosinorová analýza je metoda umožňující testovat hypotézu, že experimentálními daty lze proložit kosinovou křivku pomocí nelineární regrese podle rovnice:

$$Y = \text{mezor} + \left[\text{amplituda} * \cos \left(\frac{2 * \pi * (X - \text{akrofáze})}{\text{vlnová délka}} \right) \right]$$

přičemž mezor je průměrná hodnota dat, kolem které sinusoida osciluje, amplituda je rozdíl mezi maximální hodnotou a průměrem, akrofáze je fáze maxima kosinové křivky a vlnová délka je definována jako 24 hodin. Analýza umožňuje stanovení hodnot R^2 (koeficient správnosti proložení, angl. goodness of fit) a hladiny významnosti p . Pokud je $p < 0,05$, sledovaný profil odpovídá více kosinové křivce než horizontální linii a vykazuje tak cirkadiální rytmus. Profily s hodnotou $R^2 > 0,2$ leží těsně na kosinové křivce a vykazují cirkadiální rytmus.

V případě přítomnosti rytmické exprese u Wistar i SHR skupiny byl proveden následný T-test mezorů pro prokázání statistické významnosti mezi mezory Wistar a SHR.

Statistická významnost rozdílů amplitud a akrofází 24-hodinových expresních profilů vybraných hodinových genů mezi jednotlivými věkovými skupinami v dané tkáni byla analyzována pomocí jednoduché analýzy variance (ANOVA) s následným post-hoc testem Student-Newman-Keulsovou metodou.

Chybné citace v textu:

(Aton et al. 2005) - str. 15, 16

Správně: (Aton & Herzog 2005)

(Akashi et al. 2005) - str. 24

Správně: (Akashi & Takumi 2005)

(Ishikawa et al. 1980) - str. 29

Správně: (Ishikawa & Shimazu 1980)

(Schibler et al. 2007) - str. 29

Správně: (Schibler 2007)

(Landry et al. 2009) - str. 31

Správně: (Landry et al. 2007)

(Vollmer et al. 2009) - str. 33

Správně: (Vollmers et al. 2009)

(Myiazaki et al. 2011) - str. 80

Správně: (Miyazaki et al. 2011)

(Myazaki et al. 2011) - str. 81

Správně: (Miyazaki et al. 2011)

Chyby v seznamu citací:

Str. 86 -

Akashi, Makoto, & Takumi, T. (2005). The orphan nuclear receptor ROR α regulates circadian transcription of the mammalian core-clock Bmal1. *Nature Structural Molecular Biology*, 12(5), 441–448.

Správně:

Akashi, M, & Takumi, T. (2005). The orphan nuclear receptor ROR α regulates circadian transcription of the mammalian core-clock Bmal1. *Nature Structural Molecular Biology*, 12(5), 441–448.

Str. 86 -

Akashi, Makoto, Ichise, T., Mamine, T., & Takumi, T. (2006). Molecular Mechanism of Cell-autonomous Circadian Gene Expression of Period2, a Crucial Regulator of the

Mammalian Circadian ClockD. (J. Silvio Gutkind, Ed.) *Molecular Biology of the Cell*, 17(2), 555–565.

Správně:

Akashi, M, Ichise, T., Mamine, T., & Takumi, T. (2006). Molecular Mechanism of Cell-autonomous Circadian Gene Expression of Period2, a Crucial Regulator of the Mammalian Circadian ClockD. (J. Silvio Gutkind, Ed.) *Molecular Biology of the Cell*, 17(2), 555–565.

Str. 97 -

Yagita, Kazuhiro, Tamanini, F., Yasuda, M., Hoeijmakers, J. H. J., Van Der Horst, G. T. J., & Okamura, H. (2002). Nucleocytoplasmic shuttling and mCRY-dependent inhibition of ubiquitylation of the mPER2 clock protein. *The European Molecular Biology Organization Journal*, 21(6), 1301–1314.

Správně:

Yagita, K, Tamanini, F., Yasuda, M., Hoeijmakers, J. H. J., Van Der Horst, G. T. J., & Okamura, H. (2002). Nucleocytoplasmic shuttling and mCRY-dependent inhibition of ubiquitylation of the mPER2 clock protein. *The European Molecular Biology Organization Journal*, 21(6), 1301–1314.

Seznam chybějících citací:

(Herzog et al. 2004) – str. 16

(Zylka et al. 1998) – str. 19, 27

(Ko & Takahashi, 2006) – str. 26 (obr. 1)

(Gachon et al. 2006) – str. 29

(Lamia et al. 2008) – str. 29

(Brown et al. 2002) – str. 32

(Yoshikawa et al. 2005) – str. 36

(Ohta et al. 2003) – str. 38

(Matejů et al., 2009) – str. 38

(Pirkkala et al. 2001) – str. 76

(Conrad et al., 1995) – str. 80

Brown, S. a, Zimbrunn, G., Fleury-Olela, F., Preitner, N., & Schibler, U. (2002). Rhythms of mammalian body temperature can sustain peripheral circadian clocks. *Current biology*, 12(18), 1574–83.

- Conrad, C. H., Brooks, W. W., Hayes, J. A., Sen, S., Robinson, K. G., & Bing, O. H. L. (1995). Myocardial Fibrosis and Stiffness With Hypertrophy and Heart Failure in the Spontaneously Hypertensive Rat. *Circulation*, *91*(1), 161–170.
- Gachon, F., Olela, F. F., Schaad, O., Descombes, P., & Schibler, U. (2006). The circadian PAR-domain basic leucine zipper transcription factors DBP, TEF, and HLF modulate basal and inducible xenobiotic detoxification. *Cell metabolism*, *4*(1), 25–36.
- Herzog, E. D., Aton, S. J., Numano, R., Sakaki, Y., & Tei, H. (2004). Temporal precision in the mammalian circadian system: a reliable clock from less reliable neurons. *Journal of Biological Rhythms*, *19*(1), 35–46.
- Ko, C. H., & Takahashi, J. S. (2006). Molecular components of the mammalian circadian clock. *Human molecular genetics*, *15 Spec No(2)*, R271–7.
- Lamia, K. a, Storch, K.-F., & Weitz, C. J. (2008). Physiological significance of a peripheral tissue circadian clock. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*(39), 15172–7.
- Matejů, K., Bendová, Z., El-Hennamy, R., Sládek, M., Sosniyenko, S., & Sumová, A. (2009). Development of the light sensitivity of the clock genes *Period1* and *Period2*, and immediate-early gene *c-fos* within the rat suprachiasmatic nucleus. *European Journal of Neuroscience*, *29*(3), 490–501.
- Ohta, H., Honma, S., Abe, H., & Honma, K. (2003). Periodic absence of nursing mothers phase-shifts circadian rhythms of clock genes in the suprachiasmatic nucleus of rat pups. *European Journal of Neuroscience*, *17*(8), 1628–1634.
- Pirkkala, L., Nykänen, P., & Sistonen, L. (2001). Roles of the heat shock transcription factors in regulation of the heat shock response and beyond. *The Federation of American Societies for Experimental Biology*, *15*(7), 1118–31.
- Yoshikawa, T., Yamazaki, Shin2, A., Menaker, M., & I. (2005). Effects of preparation time on phase of cultured tissues reveal complexity of circadian organization. *Journal of Biological Rhythms*, *20*(6), 500–512.
- Zylka, M. J., Shearman, L. P., Weaver, D. R., & Reppert, S. M. (1998). Three period homologs in mammals: differential light responses in the suprachiasmatic circadian clock and oscillating transcripts outside of brain. *Neuron*, *20*(6), 1103–10.