Abstrakt

Tématem této diplomové práce jsou změny v cirkadiánních rytmech způsobené poruchou cerebella. Jako animální model byly vybrány myši s mutací Lurcher, které mají specificky degenerovanou vrstvu Purkyňových buněk. Z našich výsledků vyplývá, že mutace glutamátového receptoru GluRδ2, která podmiňuje postupnou degeneraci Purkyňových buněk, vede k poškození cirkadiánního systému. Myši s touto mutací mají sníženou schopnost synchronizace s vnějšími světelnými podmínkami, vykazují zvýšenou variabilitu v délce endogenní periody a nejsou schopny generovat anticipační chování v režimu časově omezeného přístupu k potravě. Na rozdíl od kontrolních myší, u postižených myší jsme nedetekovali významný rytmus v hladině proteinu hodinového genu *Bmal1* v suprachiasmatických jádrech, paraventrikulárních jádrech ani v habenule. Hladiny fosforylovaných kináz ERK1/2 a GSK3ß měly také narušený rytmus v suprachiasmatických jádrech. Vzhledem k částečně zachovaným cirkadiánním oscilacím v lokomoční aktivitě patrně nedochází k narušení cirkadiánního systému na molekulární úrovni. Cerebelární mutace spíše narušuje vzájemnou synchronizaci neuronů suprachiasmatických jader a může také ovlivňovat procesy ve ventromediálním hypotalamu regulujícím příjem potravy.

Naše poznatky jsou první, které naznačují funkční interakci cerebella a cirkadiánního pacemakeru v suprachiasmatických jádrech, a pravděpodobně také v habenule.