

## Abstrakt

*Diabetes mellitus* je onemocnění vyznačující se ztrátou a nefunkčností inzulin produkujících buněk vedoucí k hyperglykemií, která dlouhodobě škodí organismu. Pro budoucí možnou terapii je klíčové pochopení funkce jednotlivých faktorů účastnících se diferenciaci a maturace endokrinních buněk pankreatu. Cílem této práce bylo objasnit funkční roli ISL1 ve vývoji pankreatu. ISL1 je exprimován ve všech endokrinních buňkách Langerhansových ostrůvků, avšak stále není jasné, jakou má tento transkripční faktor funkci, a to především v časném pankreatogenezi. Globální delece *Isl1* genu je embryonálně letální, proto byl pro studium vývoje pankreatu použit modelový organismus s tkáňově specifickou delecí *Isl1* pomocí Cre-loxP systému. V této práci byl studován efekt delece *Isl1* v Neurod1-Cre pozitivních buňkách na strukturu Langerhansových ostrůvků, buněčné zastoupení endokrinních buněk a relativní expresi genů v časném embryonálním vývoji. Byla zjištěna defektní architektura ostrůvků spolu s postnatální absencí  $\alpha$ -buněk a snížená exprese genů důležitých pro specifikaci  $\alpha$  linie buněk a jejich následnou funkci. Sekundárním výstupem byla optimalizace protokolu pro efektivní sortování endokrinních buněk pomocí fluorescenční průtokové cytometrie, která v budoucnu umožní specifické molekulárně biologické analýzy. Pomocí tohoto myšího modelu byla prokázána důležitost ISL1 ve vývoji endokrinních buněk a v architektuře Langerhansových ostrůvků.

## Klíčová slova

Pankreas, *diabetes mellitus*, transkripční faktor ISL1, endokrinní buňky, myší model