

## **ABSTRAKT**

Hlavním oscilátorem cirkadiánních rytmů jsou suprachiasmatická jádra. Pomocí hodinových genů a jejich proteinových produktů (tvořících zpětnovazebné transkripčně-translační smyčky) představují významnou roli v řízení mnoha tělesných funkcí. Díky metodě využívající transgenní organismy byla měřena bioluminiscence, potažmo množství hodinového proteinu PER2. V této práci byl využit cykloheximid k inhibici proteosyntézy a k následnému sledování degradace tohoto hodinového proteinu v reálném čase. Protein byl měřen v explantátech suprachiasmatických jader dospělých myší, v suprachiasmatických jádrech fétů a v placentách. Dále byly porovnávány vlivy inhibitorů glykogensyntasykinasy  $3\beta$  na dynamiku degradace proteinu PER2. Využit byl selektivní inhibitor CHIR-99021 a nespecifický inhibitor chlorid lithný. Z experimentu vyplývá, že inhibitor CHIR degradaci proteinu zpomaluje, a to ve všech použitých tkáních. Oproti tomu vliv nespecifického inhibitoru chloridu lithného nebyl jednoznačně určen. U fetálních jader byl jeho vliv na dynamiku degradace zpomalující, zatímco u dospělých jader byla degradace výrazně zrychlována. U explantátů placent nebyly pozorovány signifikantní výsledky. Výzkumy, zaměřující se na ovlivnění těchto hodinových genů, resp. jejich proteinů, by v budoucnu mohly být využity k terapeutickému cílení.

### **Klíčová slova:**

hodinový protein PER 2, degradace proteinu, inhibice proteosyntézy, cykloheximid, bioluminiscence