

1 ÚVOD

Tato diplomová práce vznikala v rámci širšího projektu hybridní sterility, kterým se dlouhodobě zabývá naše laboratoř myši molekulární genetiky. Hybridní sterilita je stav, který způsobuje neplodnost potomků křížení dvou plně plodných rodičovských forem a může tak hrát důležitou speciální roli jako jedna z postzygotických reprodukčních bariér. U myši postihuje především samčí potomky křížení některých standardních laboratorních kmenů (C57BL/6J) *Mus musculus domesticus* (*Mmm*) původu s kmeny odvozenými od poddruhu *Mus musculus domesticus* (*Mmd*) (PWD/Ph). Pro identifikaci prvního savčí genu hybridní sterility *Prdm9* v naší laboratoři (Mihola *et al*, 2009) byly použity tři transgenní linie s překrývajícími se BACy (bacterial artificial chromosomes), které obsahovaly kandidátní geny včetně *Prdm9*.

Prvním cílem této diplomové práce bylo tedy pokračování v práci s transgenními liniemi, především stabilizace jejich vlastností vytvořením kongenních kmenů na genetickém pozadí standardního inbredního kmene C57BL/6J (B6). Kongenní kmen je speciální inbrední kmen, na jehož definované genetické pozadí je deseti-generačním protokolem zpětných křížení přenesen tzv. diferenciální chromozomální segment.

Během šlechtění kongenů se v rámci orientačního měření váhy objevovaly výraznější rozdíly ve váze těla myši stejných genotypů a podobného stáří. Tento jev by mohl souviset s faktem, že linie BAC 5 obsahuje gen *Pgcc1*, což je konstitutivní kostimulátor genu *Ppar γ* , který hraje důležitou roli v regulaci růstu tukových buněk-adipocytů (Dechun Li *et al*, 2007). Začali jsme tedy s fenotypizací zaměřenou na poměr tuku v těle transgenních a netransgenních zvířat. Fenotypizace byla prováděna komplexními pitvami, kdy byly kromě tukové tkáně odebírány a váženy i další dobře definované tělní orgány a tkáně. Dalším cílem práce bylo tedy vypitvat zvířata již nepotřebná k vytváření kongenů, hlavně ve snaze nalézt signifikantní rozdíly a popsat tak nový fenotyp, který by bylo možno příčinně spojit s některým z genů v BAC transgenech.