

ABSTRAKT

Většina fyziologických procesů se v organismech opakuje v denních intervalech stále znovu a znovu tak, že vykazují cirkadiánní rytmy. Tyto rytmy jsou u savců řízeny centrálními hodinami uloženými v suprachiasmatických jádrech (SCN) hypotalamu. Signalizace z SCN ovlivňuje periferní hodiny, které se nacházejí ve většině tkání těla. V gastrointestinálním systému je běh periferních hodin úzce propojen s metabolismem. Mechanismus tvorby cirkadiánních oscilací je založen na transkripčně-translačních zpětnovazebných smyčkách, díky kterým dochází k rytmické expresi hodinových genů. Cirkadiánní hodiny jsou každodenně seřizovány s vnějším prostředím. Pro synchronizaci centrálních hodin v SCN je důležité především střídání světla a tmy. Periferní hodiny jsou seřizovány jak signály z SCN, tak dalšími faktory, například příjmem potravy. Délka světlé části dne, neboli fotoperioda, se v našich zeměpisných šířkách v průběhu roku mění a cirkadiánní hodiny se tak musí těmto změnám neustále přizpůsobovat. Mechanismus, jakým se cirkadiánní systém přizpůsobuje změně fotoperiody, není dosud přesně znám.

Cílem této práce bylo objasnit vliv změny fotoperiody na centrální hodiny v SCN a na periferní hodiny v játrech. Specifickým cílem bylo zjistit dynamiku s jakou se tyto hodiny přizpůsobují ke změně z dlouhé fotoperiody s 18 hodinami světla na krátkou fotoperiodu s 6 hodinami světla. Dalším cílem bylo odhalit, do jaké míry se na fotoperiodické modulaci periferních hodin podílí přímá signalizace z SCN a nepřímá signalizace spojená s příjmem potravy.

Myši kmene C57Bl/6J byly chovány na dlouhé fotoperiodě. Tři, pět a třináct dní po změně z dlouhé fotoperiody na krátkou byly stanoveny profily exprese hodinových genů v SCN a v játrech. V rostrální, mediální a kaudální části SCN byla sledována exprese hodinových genů *Per1*, *Per2* a *Rev-erba* pomocí *in situ* hybridizace, v játrech exprese genů *Per2* a *Rev-erba* pomocí real-time RT-PCR. V dalším experimentu byly myši krmeny *ad libitum* a vystaveny změně z krátké fotoperiody na dlouhou, nebo vystaveny podmínkám, kdy krmný režim tuto změnu fotoperiody napodoboval.

Výsledky ukázaly, že po změně dlouhé fotoperiody na krátkou se profily exprese v rostrální, mediální a kaudální části SCN, které jsou na dlouhé fotoperiodě fázově odlišné, vzájemně re-synchronizovaly do stejné fáze. K této synchronizaci docházelo díky postupnému fázovému předbíhání poklesu exprese hodinových genů. V játrech se exprese genu *Per2* a *Rev-erba* přizpůsobila změně na krátkou fotoperiodu rozdílným způsobem. U

genu *Per2* došlo k fázovému předběhnutí poklesu exprese, u genu *Rev-erba* k fázovému předběhnutí nárůstu exprese. Je tedy zřejmé, že mechanismus přizpůsobení změně fotoperiody je v centrálních hodinách v SCN a v periferních hodinách v játrech rozdílný.

Pět dní po změně změně krátké fotoperiody na dlouhou byly profily exprese genů *Per2* a *Rev-erba* v rostrální, mediální a kaudální části SCN desynchronizované a tedy přizpůsobené dlouhé fotoperiodě. Změna režimu příjmu potravy neměla na denní profily exprese hodinových genů v SCN žádný vliv. Periferní hodiny v játrech byly pět dní po změně krátké fotoperiody na dlouhou zcela přizpůsobeny dlouhé fotoperiodě. V případě, kdy myši byly vystaveny krátké fotoperiodě a přitom měly přístup k potravě omezen na 6 hodin, byla fáze rytmu exprese posunuta stejně, jako na dlouhé fotoperiodě, kterou tento režim simuloval, avšak průběh profilu exprese ovlivněn nebyl. V případě změny fotoperiody z krátké na dlouhou při současném omezení přístupu k potravě, které napodobovalo příjem potravy na krátké fotoperiodě, byla výrazně ovlivněna jak fáze, tak průběh profilu exprese denních profilů hodinových genů. Fotoperiodická modulace příjmu potravy tak může přispívat k posunu fáze rytmické exprese hodinových genů, ne však ke změně průběhu těchto profilů.

Fotoperioda tedy ovlivňuje centrální a periferní hodiny rozdílným způsobem, přičemž na fotoperiodické synchronizaci periferních hodin se podílí jak signalizace z fotoperiodou modulovaných centrálních hodin v SCN, tak i signalizace spojená s příjmem potravy.