

## SOUHRN

**Úvod a cíl:** Studium neuropeptidů se stalo centrem zájmu pro rozsáhlé periferní a centrální regulační/modulační účinky, a pro možné terapeutické využití. Naše laboratoř se zabývá studiem oxytocinu (OT) a jeho analogů za fyziologického stavu a po působení stresu, od změn na molekulární a buněčné úrovni, až po změny chování. Cílem této práce bylo studium centrální regulační úlohy OT a jeho analogů, spolu s nově objevenými neuropeptidy galaninem (Gal) a galanin like peptidem (GalLP) v hypofýze. OT byl nově zařazen mezi kardiovaskulární hormony a dalším cílem bylo také studium OT, Gal, GalLP a jejich receptorů v srdci za fyziologických podmínek a po stresu. Centrální účinky těchto peptidů jsme testovali behaviorálními studii. Cílem byla rovněž syntéza OT, Gal a jejich analogů a chimérické molekuly OT s fluorescenčním markerem.

**Metody:** Vypracovali jsme nové metody fluorescenčního stanovení exprese neuropeptidů a jejich receptorů, metodu Western blot a metodu kvantitativního RT qPCR k určení exprese mRNA sledovaných genů. Pro určení centrálních účinků galaninu jsme aplikovali behaviorální testy. Byl použit animální model akutního stresu pravidelně používaný naším pracovištěm. V naší laboratoři syntetizované peptidy a chiméra oxytocinu s fluorescenčním markerem umožnily experimenty, které by byly jinak finančně nedostupné.

**Výsledky:** Prokázali jsme protistresové a anxiolytické účinky po systémovém podání Gal. Ve všech oddílech hypofýzy jsme jako první v literatuře provedli komplexní identifikaci exprese mRNA a genovou expresi Gal, GalLP a tří Gal receptorových subtypů a jejich kolokalizaci s neuronální tkání a pituicyty, za fyziologického stavu a po stresu. V adenohipofýze jsme identifikovali kolokalizaci Gal, GalLP a jejich receptorů s ACTH a v neurohypofýze s OT a vasopresinem. V srdci jsme prokázali existenci oxytocinového a galaninergního systému a změny v expresi mRNA OTR a expresi jeho genu po stresu. Dále jsme našli přesun OTR z plazmatické membrány do jádra kardiomyocytu. Prokázali jsme funkčnost chiméry OT jako vazebného ligandu, kterou lze využít pro identifikaci OTR místo specifických protilátek.

**Závěry:** Prokázali jsme protistresový a anxiolytický účinek Gal s perspektivou terapeutického využití. Jako první jsme provedli komplexní studii o výskytu Gal systému v hypofýze a v srdci za fyziologických podmínek a za stresu. Za unikátní výsledek považujeme průkaz přestupu OTR z plazmatické membrány do jader kardiomyocytů. Vlastní syntéza sledovaných peptidů a chiméry OT s fluorescenčním markerem umožnila behaviorální a vazebné studie.

**Práce byla podpořena následujícími granty:** PRVOUK25/LF1/2, GAUK 85210, SVV 266505, SVV 262502, SVV 264514, MSM 0021620806.

**Klíčová slova:** neuropeptidy, oxytocin, galanin, galanin like peptid, receptory spřažené s G-proteiny, potkan, stres, srdce, hypofýza.