

ABSTRAKT

Kanonická Wnt/ β -katenin signální dráha hraje důležitou úlohu v proliferaci a diferenciaci neurálních progenitorů jak v průběhu embryogeneze, tak postnatálně. V této práci jsme se zaměřili na efekt Wnt signální dráhy na diferenciační potenciál neonatálních a dospělých neurálních kmenových buněk (NS/PCs) izolovaných ze subventrikulární zóny (SVZ) postranních komor myších mozků a jejich elektrofyziologické vlastnosti po osmi dnech *in vitro* diferenciaci. Pro manipulaci Wnt signální dráhy na různých buněčných úrovních jsme použili tři transgenní myší kmeny, umožňující tamoxifenem indukovanou rekombinaci DNA, která vede k inhibici nebo aktivaci této dráhy. Ukázali jsme, že aktivace Wnt dráhy má za následek vyšší expresi β -kateninu u NS/PCs, zatímco její inhibice vede k opačnému účinku. K charakterizaci diferencovaných NS/PCs bylo využito metody terčíkového zámku, imunocytochemického barvení a Western blotu. Po osmi dnech diferenciaci NS/PCs jsme identifikovali tři elektrofyziologicky a imunocytochemicky rozdílné buněčné typy jejichž incidence je do značné míry ovlivněna kanonickou Wnt signální dráhou, pouze u NS/PCs. Aktivace již zmíněné dráhy potlačila gliogenezi, ale podpořila neurogenezi, zatímco její inhibice vedla k opačnému efektu, tedy k potlačení neurogeneze a podpoře gliogeneze. Prekvapivě, manipulace Wnt signální dráhy neměla žádný dopad na diferenciační potenciál dospělých NS/PCs. Z toho důvodu transgenní myší kmeny, použité v této studii, mohou sloužit jako vhodné zvířecí modely pro manipulaci Wnt/ β -katenin signální dráhy pouze v neonatálním myším mozku.

Klíčová slova: Wnt/ β -katenin signální dráha, neonatální myši, dospělé myši, neurální kmenové buňky, neurogeneze, gliogeneze, metoda terčíkového zámku