

## **Abstrakt**

### **Úloha Wnt signální dráhy v regeneraci ischemicky poškozené nervové tkáně**

Fokální mozková ischemie vede ke ztrátě nervových buněk, což může způsobit trvalé postižení. Současně se i v postnatálním mozku přirozeně nacházejí prekurzorové buňky (neurální kmenové/progenitorové buňky a NG2 glie), které mohou proliferovat a diferencovat v jiné buněčné typy. Jejich osud je do značné míry ovlivněn morfogeny Wnt a Shh, role těchto buněčných drah v diferenciaci prekurzorových buněk je však stále neznámá. Z tohoto důvodu jsme použili transgenní myši, které nám umožnily inhibovat či hyper-aktivovat Wnt signální dráhu, nebo sledovat osud NG2 buněk. Navození ischemie bylo dosaženo okluzí střední mozkové tepny. Změny v diferenciacním potenciálu byly charakterizovány na úrovni mRNA, proteinů a funkčních vlastností. Nejprve jsme posoudili neurální kmenové/progenitorové buňky izolované z neonatálních myši za fyziologických podmínek, kde jsme zjistili, že Wnt signalizace podporuje neurogenezi a potlačuje gliogenezi. Dále jsme se soustředili na dospělé myši a odhalili menší dopad Wnt signalizace na jejich diferenciacní potenciál. Nicméně, její efekt byl výraznější až po navození ischemie, kde jsme identifikovali změny podobné těm v neonatálních myších. Nakonec jsme potvrdili, že NG2 buňky slouží jako prekurzory oligodendrocytů za fyziologických podmínek, zatímco po navození ischemie tyto buňky diferencují především v astrocyty. Dále jsme identifikovali, že za tuto diferenciaci je zodpovědná Shh signalizace. Tato zjištění by mohla být zvláště užitečná pro terapeutické přístupy zkoumající regeneraci nervové tkáně po ischemii. Význam této práce také spočívá v použití transgenních zvířat, která mohou být využita jako nástroj k manipulaci buněčných signálních drah v neurálních prekurzorech pro další projekty a experimenty.

**Klíčová slova:** Wnt/Shh signalizace, transgenní myš, neurální kmenové/progenitorové buňky, NG2 glie, fokální mozková ischemie, neurogeneze/gliogeneze