

## Abstrakt

Vývoj a synchronizace fetálních suprachiasmatických jader (SCN) jsou řízeny mateřskými podmínkami, mimo jiné hormony procházející v cirkadiálním rytmu placentou. Nedávná studie poukázala na působení glukokortikoidů (GC) na fetální SCN *in vitro* a *in vivo*, přičemž po aplikaci syntetického GC dexametazonu (DEX) *in vivo* byla zaznamenána regulace genové exprese *c-Fos* (Čečmanová et al., 2019). S využitím organotypických explantátů SCN ze 17. embryonálního dne (E17) transgenního myšího modelu *mPer2<sup>Luc</sup>* bylo navázáno na prvotní studii s cílem bližšího objasnění působení GC při aplikaci *in vitro*. Záznamem PER2-bioluminiscence E17 SCN explantátů v reálném čase bylo potvrzeno, že DEX zvyšuje amplitudu E17 SCN explantátů a aplikace DEX v CT 15-18 vede k fázovému předběhnutí rytmu. Specificita působení DEX byla potvrzena aplikací antagonisty glukokortikoidových receptorů, mifepristonu. Inhibice signálních drah protein kináz A a C, vedoucích k regulaci genové exprese *c-Fos*, neměla na působení DEX *in vitro* u E17 SCN explantátů žádný vliv. Zaznamenán nebyl ani vliv DEX na dynamiku degradace hodinového proteinu PER2. Pomocí nově zavedené metody izolace RNA následované RT-qPCR byla u E17 SCN explantátů po 1h od aplikace DEX detekována zvýšená hladina *c-Fos* v porovnání s kontrolní skupinou VEH, zatímco při aplikaci DEX v CT 4 nebyl tento rozdíl zaznamenán. Po 3h od aplikace DEX v CT 16 již nebyla zvýšená hladina *c-Fos* detekována. Na expresi dalších z testovaných genů, konkrétně *Vip*, *Nr3c1*, *Fkbp5*, *Sgk1*, *Per1*, *Per2* a *E4bp4*, neměl DEX vliv při aplikaci v CT 4 ani CT 16 po 1h ani 3h působení.

**Klíčová slova:** fetus, glukokortikoidy, suprachiasmatická jádra, cirkadiální hodiny, synchronizace