

Ischemická choroba srdeční je celosvětově nejčastější příčinou úmrtí. Ischemie myokardu vede k poškození kardiomyocytů, což může vést k poruše srdeční funkce. Rozsah ischemického poškození však závisí nejen na intenzitě a délce trvání ischemického podnětu, ale také na toleranci srdce vůči ischemii. Objasnění molekulárního pozadí kardioprotektivních intervencí, jako je adaptace na chronickou hypoxii nebo hladovění, tak nabývá zásadního významu. Proto jsme se zaměřili na nové epitranskriptomické regulace dvou rozšířených modifikací RNA – N<sup>6</sup>-methyladenosinu (m<sup>6</sup>A) a N<sup>6</sup>,2'-O-dimethyladenosinu (m<sup>6</sup>Am). Zjistili jsme, že většina epitranskriptomických regulátorů v srdci reaguje na hypoxickou adaptaci a na hladovění odlišným způsobem, demetylázy (ALKBH5 a FTO) byly ale v obou případech zvýšeny. Po hladovění bylo navíc v srdci patrné znatelné snížení hladin celkové metylace RNA. Hladina metylace v transkriptech *Nox4* a *Hdac1*, které se účastní cytoprotektivních drah spouštěných ketolátkami, ale byla naopak zvýšena. V neposlední řadě, inhibice epitranskriptomických demetyláz ALKBH5 a FTO vedla ke snížení hypoxické tolerance kardiomyocytů izolovaných z hladovějících potkanů. Celkově naše zjištění ukazují na regulaci epitranskriptomických modifikací m<sup>6</sup>A a m<sup>6</sup>Am při kardioprotektivních intervencích, jako je adaptace na chronickou hypoxii a hladovění. Epitranskriptomické regulace tedy mohou hrát podstatnou úlohu při indukci kardioprotekce.