

## ABSTRAKT

---

Peptid uvolňující prolaktin (PrRP) a neuropeptid FF (NPFF) patří do skupiny RF-amidů. Tyto peptidy se vyznačují stejnými C-koncovými aminokyselinovými sekvencemi (R-F-NH<sub>2</sub>) a podobnými biologickými aktivitami. PrRP byl objeven jako endogenní ligand sirotčího receptoru GPR10, který byl schopný vyvolat uvolňování prolaktinu *in vitro* a *in vivo*, avšak brzy bylo zjištěno, že to není primární funkcí tohoto peptidu. Jelikož se PrRP a GPR10 nachází v částech mozku, které jsou zodpovědné za regulaci příjmu potravy a protože se u myši s vyřazeným genem pro GPR10 nebo PrRP objevuje hyperfagie a obezita, je PrRP pokládán za anorexigenní peptid.

V této studii byl zkoumán vztah mezi PrRP a NPFF ve vazebných testech a spouštění buněčné signalizace MAPK/ERK1/2 *in vitro* a *in vivo* v testu příjmu potravy a analgetickém testu na myších.

V *in vitro* experimentech bylo prokázáno, že PrRP se váže k potkaní hypofyzární buněčné linii RC-4B/C, která obsahuje GPR10 receptor, s velkou afinitou. Oproti tomu NPFF, jeho stabilní analog 1DMe a antagonist RF9 se k receptoru GPR10 nevázaly až do koncentrace 10<sup>-5</sup> M. NPFF, 1DMe a PrRP se vázaly na membrány buněk CHO-K1 s transfektovaným lidským NPFF<sub>2</sub> receptorem s vysokou afinitou, avšak RF9 se vázal s afinitou nízkou, řádově 10<sup>-7</sup> M, oproti tvrzením publikovaným v literatuře.

*In vivo* experimenty s hladovými myšimi samci prokázaly, že centrální podání PrRP a NPFF signifikantně snížilo příjem potravy, ale nemělo žádný signifikantní analgetický efekt testu na horké plotně.

Antagonista receptoru NPFF<sub>2</sub>, RF9, nebyl schopný *in vivo* inhibovat účinky PrRP a NPFF na příjem potravy, pravděpodobně kvůli jeho nízké afinitě k receptoru NPFF<sub>2</sub>.