

## ABSTRAKT

Tato práce se zabývá studiem opioidních receptorů typu  $\mu$ ,  $\delta$ , a  $\kappa$  v lymfocytech izolovaných ze sleziny potkanů ovlivněných konkanavalinem A a opiátem morfinem po dobu 48 hodin. Expresie opioidních receptorů je v imunitních buňkách za fyziologických podmínek velice nízká. Vliv různých faktorů jako je přítomnost opioidů, mitogenů, dlouhodobého působení stresu, může vést k nárůstu množství těchto receptorů v buňkách imunitního systému. V této studii byl prokázán kvantitativní nárůst  $\mu$ -,  $\delta$ - i  $\kappa$ -opioidních receptorů v lymfocytech stimulovaných konkanavalinem A, přičemž v kontrolních lymfocytech nebyl zaznamenán žádný signifikantní signál odpovídající  $\mu$ - a  $\delta$ -receptorům. Naproti tomu,  $\kappa$ -opioidní receptory byly ve významné míře stanoveny již v kontrolních, nestimulovaných lymfocytech. Stimulace konkanavalinem A způsobila 2,4 - násobný vzestup těchto receptorů.

V lymfocytech, kterým byl podáván pouze morfin, došlo k nárůstu pouze u  $\mu$ -opioidních receptorů, přičemž v kontrolních buňkách nebyl zaznamenán žádný signál.  $\delta$ -opioidní receptory nebyly detekovány v kontrolních ani morfinem ovlivněných buňkách.  $\kappa$ -opioidní receptory byly stanoveny v kontrolních i morfinem ovlivněných lymfocytech a jejich množství se po vystavení účinku morfinu oproti kontrolám nezměnilo.

Výše uvedené výsledky detekce  $\mu$ -,  $\delta$ - a  $\kappa$ -opioidních receptorů metodou „*Western blot*“ v lymfocytech připravených ze sleziny potkanů, které byly vystavené účinku konkanavalinu A nebo morfinu jsou publikované poprvé v této diplomové práci.

Kromě opioidních receptorů byly v kontrolních a konkanavalinem A stimulovaných slezinných lymfocytech stanoveny i další proteiny, které se účastní regulace a signalizace opioidních receptorů a to aktin, kaveolin-1 a  $\beta$ -arestin-1/2. U všech proteinů byl zaznamenán pokles monomerní formy účinkem konkanavalinu A.

Radioligandové vazebné studie opioidních receptorů neposkytly pozitivní výsledek jak v kontrolních lymfocytech, tak i v lymfocytech stimulovaných konkanavalinem A. Jejich množství je zřejmě pod detekčním limitem této metody. Jinou možností je, že nově syntetizované receptory neváží ligand s povahou agonisty a signalizace není funkčně spojená s G-proteiny.

Největší množství opioidních receptorů je v mozkové tkáni, kde zprostředkovávají účinky endogenních peptidů = opioidů (enkefaliny, endorfiny) i exogenních opioidních látek, morfinu, kodeinu a heroinu (polosyntetický derivát morfinu). S aplikací těchto látek jsou spojené analgetické a euforizující efekty, ale při jejich opakovaném podávání vzniká tolerance a závislost na těchto drogách. Opioidní receptory ( $\mu$ -,  $\delta$ -,  $\kappa$ -) byly stanoveny v kůře předního

mozku potkanů, kterým byl podáván morfin po dobu deseti dnů metodou „*Western blot*“. Celková hladina  $\mu$ -opioidních receptorů se nezměnila. Výsledky této práce ukazují pokles některých minoritních forem  $\delta$ - a  $\kappa$ -opioidních receptorů. Změny těchto forem je možno interpretovat jako kompenzační reakce, ke kterým dochází vlivem dlouhodobého podávání morfinu.

**Klíčová slova:** opioidní receptory, vztahy SAR, morfin, lymfocyty