

ABSTRAKT

Cíl: Diplomová práce byla zaměřena na využití izolovaných potkaních ledvinných buněk ke studiu transportních mechanismů vybraných receptorově specifických peptidů ze skupiny analogů somatostatinu značených vhodnými radionuklidy - ^{111}In -DOTA-oktreotátu a ^{125}I -DOTA-oktreotátu. Byl proveden pokus s vybranými modelovými látkami sacharózou a metylglukózou jako markerů pasivního a aktivního transportu. Průběh akumulace metylglukózy byl zkoušen v ledvinných a pankreatických buňkách. Dále byla studována akumulace radiopeptidů v přítomnosti potenciálních inhibitorů, které by mohly snížit retenci daných radiopeptidů a tím i klinicky nežádoucí radiotoxické poškození ledvin.

Metody: Izolované ledvinné buňky potkana byly získány kolagenázovou metodou.

Pankreatické exokrinní potkaní buňky byly získány z buněčné linie nádorových buněk.

Životnost buněk byla zjištěna testem s trypanovou modří. Míra akumulace modelových látek byla porovnána s mírou akumulace daných radiopeptidů ^{111}In -DOTA-oktreotátu a ^{125}I -DOTA-oktreotátu.

Povaha transportu byla sledována i za nízkých teplot. Megalin/kubilinový membránový transportní systém byl studován pomocí jejich ligandů (např. albumin, gentamicin), které by kompeticí při transportu mohly inhibovat akumulaci zkoumaných radiopeptidů.

Výsledky: Životnost buněk byla dostatečně vysoká. Akumulace sacharózy v ledvinných buňkách byla významně nižší než u metylglukózy. Akumulace metylglukózy v pankreatických buňkách ve srovnání s ledvinnými buňkami byla o řád nižší. Inkubace za nízkých teplot ($1-2^{\circ}\text{C}$, $5-6^{\circ}\text{C}$), která inhibuje aktivní transportní mechanismy, vedla k výraznému snížení uptake studovaných radiopeptidů. V přítomnosti daných inhibitorů byla akumulace snížena. Se zvyšujícím se počtem buněk či množstvím přidávaného peptidu se míra akumulace zvyšovala.

Závěr: Nízká akumulace sacharózy dokázala jen její pasivní transport. Nízká akumulace metylglukózy v pankreatických buňkách ukazuje, že kapacita ledvinných buněk pro transport glukózy je výrazně vyšší. ^{111}In -DOTA-oktreotát a ^{125}I -DOTA-oktreotát jsou pravděpodobně akumulovány v izolovaných ledvinných buňkách částečně aktivním transportem. To bylo dokázáno sníženým uptake při inkubaci za nízkých teplot. Inhibiční působení na uptake danými inhibitory by mohlo dokazovat účast megalin/kubilinového transportního systému.