

ABSTRAKT

STUDIUM LEDVINNÉ BIOELIMINACIE XENOBIOTIK NA BUNĚČNÉ ÚROVNI II.

Syntetické analógy somatostatínu značené vhodnými kovovými rádionuklidmi sú v nukleárnej medicíne používané pre scintigrafické zobrazenie a novšie i k cielenej rádioterapii niektorých typov maligných nádorov, u ktorých sa vyskytuje zvýšená expresia somatostatínových receptorov. Ich terapeutické použitie je však obmedzené potencionálnymi rádiotoxickými účinkami na obličky v dôsledku akumulácie týchto rádiopeptidov v bunkách tubulov obličiek. Táto kumulácia je spôsobená reabsorpciou rádiopeptidov v obličkových tubuloch zatiaľ nie úplne objasnenými mechanizmami. Cieľom tejto práce bolo študovať akumuláciu vývojového receptorovo špecifického derivátu somatostatínu DOTA-NOC (DOTA-1-Nal³-oktreotid) značeného indiom-111 (¹¹¹In-DOTA-NOC). Experimenty boli zamerané predovšetkým na štúdium mechanizmu obličkového uptake a na možnosti ovplyvnenia nežiadúcej kumulácie študovaného rádiopeptidu v obličkových bunkách potencionálnymi inhibítormi vybraných transportných systémov obličiek. Ako experimentálny model sme použili čerstvo izolované obličkové bunky potkana, ktoré boli získavané z obličiek zvierat a kolagenázovou metódou. Overenie životnosti buniek sa vykonalo pomocou trypanovej modrej. Preparáty izolovaných buniek vykazovali spravidla životnosť okolo 90% a boli teda vhodné pre daný typ experimentu. Albumín, ktorý je substrátom a inhibítorom megalinového transportného endocytárneho systému, namiesto očakávanej inhibície uptake rádiopeptidu paradoxne mierne zvyšoval jeho akumuláciu v obličkových bunkách. Probenecid, ktorý inhibuje transportéry pre organické anióny, prekvapivo výrazne akumuláciu rádiopeptidu znižoval. Inhibítor transportérov pre reabsorpciu oligopeptidov - ampicilín - výrazne znižoval akumuláciu ¹¹¹In-DOTA-NOC v obličkových bunkách. Získané výsledky by mohli ukazovať, že pre obličkový uptake ¹¹¹In-DOTA-NOC majú význam jak transportéry pre organické anióny, tak transportéry pre peptidy. Avšak je potrebné vylúčiť, že použité koncentrácie týchto inhibítorov nie sú cytotoxické, čo by mohlo tiež znižovať mieru kumulácie rádioaktivity v dôsledku poklesu počtu aktívnych buniek v preparáte. Predpokladanú účasť megalinového receptoru na akumuláciu rádiopeptidov sme v uskutočnených pokusoch nepotvrdili.