6. ABSTRAKT

Deriváty somatostatinu značené vhodnými radionuklidy jsou používány pro diagnózu a terapii některých, především neuroendokrinních, nádorových onemocnění, u kterých se vyskytují receptory specificky vázající tyto značené deriváty somatostatinu. Jejich terapeutické použití je však limitováno nefrotoxickými nežádoucími účinky, které vznikají v důsledku jejich akumulace v buňkách proximálních tubulů ledvin po reabsorpci z glomerulárního filtrátu.
Cílem této práce bylo přispět k poznání ledvinných transportních mechanismů, které jsou odpovědné za absorpci radionuklidy značených derivátů somatostatinu v buňkách tubulů ledvin. Na základě těchto poznání pak nalézt látky, které by mohly ledvinnou akumulaci snížit a tím zabránit i poškození ledvinné tkáně.
Při praktickém řešení byly používány izolované ledvinné buňky, získané z ledvin potkanů kolagenázovou metodou. Po ověření zachování přítomnosti a funkce transportních mechanismů pomocí známých indikátorů aktivního a pasivního transportu, byla studována akumulace dvou radionuklidy značených derivátů somatostatinu - ^{111}In-DOTA-NOC a ^{125}I-DOTA-Tyr^{3}-oktreotátu. Snížením teploty inkubační směsi, a tím inhibicí energeticky závislých aktivních procesů, byl ověřen jejich aktivní transport do ledvinných buněk. Dále byla zkoumána změna akumulace těchto peptidů po přidání látek, které by, na základě ovlivnění různých transportních mechanismů, mohly tuto akumulaci ovlivnit.
Z výsledků práce je patrné, že určitého ovlivnění bylo dosaženo. Akumulace ^{111}In-DOTA-NOC v ledvinných buňkách byla snížena v přítomnosti albuminu na 68 % a akumulace ^{125}I-DOTA-Tyr^{3}-oktreotátu v přítomnosti gentamicinu na 84 %, obě tyto látky jsou substráty megalin/cubilinového transportního systému vyskytujícího se v proximálním tubulu ledvin. Akumulace ^{111}In-DOTA-NOC byla dále snížena lysinem na 52 % a maleátem na 50 %, akumulace ^{125}I-DOTA-Tyr^{3}-oktreotátu byla snížena maleátem na 74 %, jedná se pravděpodobně o interakci s kationickými místy buněk tubulů ledvin a inhibici navázání zkoumaného peptidu na tato místa. Akumulace ^{111}In-DOTA-NOC byla šestkrát větší než akumulace ^{125}I-DOTA-Tyr^{3}-oktreotátu.
Pokud by byly naše výsledky správné, znamenalo by to, že zkoumané peptidy jsou do buněk transportovány výše uvedenými transportními systémy. Dále byla demonstrována různá míra akumulace v ledvinách u různých radiopeptidů.