

## Souhrn

Renální akumulace radioaktivně značených specificky působících látek může být klinickým problémem při diagnostice, ale především při léčbě disponovaných malignit kvůli potencionální radionefrotoxicitě těchto látek.

Jedním z cílů této práce bylo navržení vhodného *in vitro* modelu, který by umožňoval posuzování kumulačních charakteristik jednotlivých látek v ledvinách a hledání možných opatření vedoucích ke snížení míry zpětné reabsorpce buňkami renálního tubulu. Navržený model využívající renální OK buněčnou linii ke studiu transportních mechanismů radioaktivně značených specificky působících látek poskytuje další možnost posuzování radionefrotoxicity těchto látek.

Diskutovaná *in vitro* metoda byla standardizována a využita při studiu transportních závislostí zástupců radioaktivně značených analogů somatostatinu ( $^{111}\text{In}/^{125}\text{I}/^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-Tyr<sup>3</sup>-oktreotát,  $^{111}\text{In}/^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTA-1-Nal<sup>3</sup>-oktreotid), protilátek ( $^{111}\text{In}/^{90}\text{Y}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -AntiCD66) a značeného albuminu (FITC-albumin,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -albumin). U všech studovaných radioaktivně značených látek byla zvládnuta technika radioaktivního značení a následné radiochemické analýzy pomocí metod HPLC a/nebo ITLC-SG. U studovaných specificky působících látek (radioaktivně značené peptidy a protilátky) nebyl prokázán podstatný vliv radioaktivního značení na buněčnou internalizaci. Menšího rozdílu v buněčné internalizaci bylo dosaženo při srovnání FITCalbuminu a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -albuminu, což lze považovat za důsledek ovlivnění struktury albuminu při jeho značení  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Výsledky *in vitro* buněčných studií byly porovnány s výsledky *in vivo* experimentů prováděných na potkanech. Mezidruhové rozdíly v ledvinném transportu, rozdíly mezi transportními mechanismy mezi izolovanými buňkami a neporušenými orgány, odlišný vliv lipofility na transport přes biologické membrány v nedotčených orgánech a v buněčných kulturách nebo přítomnost také jiných transportních mechanismů v intaktních orgánech mohou být příčinou ne vždy shodných *in vitro* a *in vivo* výsledků. Součástí této práce bylo i pilotní studium internalizace radioaktivně značených protilátek ( $^{111}\text{In}/^{90}\text{Y}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -AntiCD66) do OK buněčné linie. I když studované protilátky nemohou být v intaktní formě vylučovány ledvinami, sloužily v této práci jako model pro odhad chování radioaktivně značených štěpů protilátek z hlediska jejich afinity k transportním systémům zodpovědným za internalizaci v ledvinách.