

ABSTRAKT

Dizertační práce je zaměřena na charakterizaci biologické aktivity dvou nedávno objevených anorexigenních neuropeptidů: peptidu CART (cocaine- and amphetamine-regulated transcript) a peptidu uvolňujícího prolaktin (PrRP).

Strukturně-aktivitní studie fragmentů reprezentujících různé části CART(61-102) charakterizovala jak jejich vazbu k feochromocytomálním buňkám PC12, tak jejich schopnost ovlivnit příjem potravy. Výsledky ukázaly, že pro uchování biologické aktivity peptidu CART je nezbytná kompaktní struktura obsahující disulfidické můstky.

V druhé části práce byl prokázán synergistický účinek periferně podaného CCK a centrálně podaného peptidu CART na příjem potravy u hladových myší. Anorexigenní účinek peptidu CART byl zvýšen podprahovou dávkou CCK, zatímco antagonist receptoru CCK₁ účinek blokoval.

Ve třetí části práce byl testován příjem potravy po simultánním podání orexigenního neuropeptidu Y s peptidem CART nebo CCK jak u štíhlých myší, tak u myší obézních po působení glutamátem sodným (MSG). U obézních MSG myší s lézemi v nucleu arcuatu bylo prokázáno, že anorexigenní účinek centrálně podaného peptidu CART zůstává zachován, zatímco periferně podaný CCK u těchto myší na příjem potravy nepůsobí z důvodu nefunkční signalizace leptinu.

V závěrečné části byla ve třech hypofyzárních buněčných liniích prokázána přítomnost receptoru pro PrRP a specifická vazba PrRP k těmto receptorům vykazovala K_D v nM oblasti. Zejména vhodná pro studium biologické aktivity PrRP31 a jeho zkrácených analogů se ukázala potkaní buněčná linie RC-4B/C.