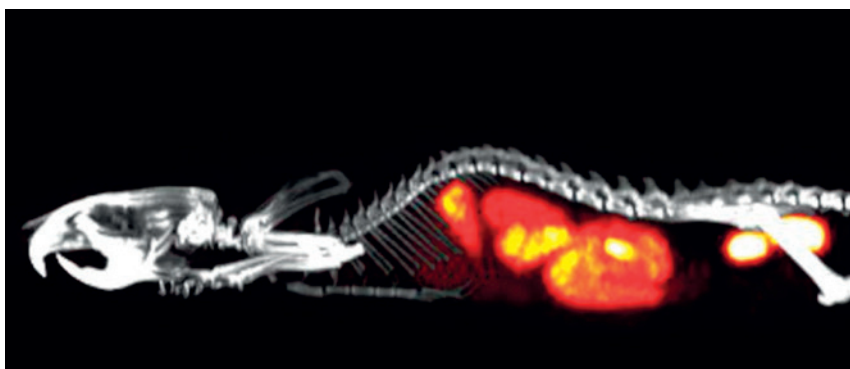


Zvířecí modely slouží k vývoji nových léků proti rakovině

Luděk Šefc

Preklinické zobrazování malých laboratorních zvířat, především myši a potkanů, slouží k výzkumu a vývoji nových léků proti nádorovým onemocněním, ale třeba i proti neurodegenerativním a dalším chorobám. Existuje celá řada myších modelů všech vážných lidských chorob, a navíc je také možné transplantovat lidské nádorové i jiné buňky získané od pacientů do imunodeficientních myších kmenů a testovat možnou léčbu přímo v živém organismu, aniž bychom ohrozili lidské pacienty. Neinvazivní zobrazování nám na živém zvířeti ukáže jinak neviditelné defekty a změny uvnitř organismu.

Preklinické *in vivo* zobrazování dělíme na anatomické – strukturální, které nám dokáže detailně zobrazit tělesné struktury, např. kosti (CT) nebo měkké tkáně (MRI, ultrazvuk), a rovněž velmi důležité molekulární – funkční zobrazování, které nás upozorní na akumulaci určitých molekul, tzv. kontrastních látek, která souvisí s probíhající nemocí, nebo dokumentuje biodistribuci použitého léčiva a jeho účinek na probíhající onemocnění, např. nádor nebo zánět. Kontrastní látky mohou být



Vysokomolekulární polymer vycychtává nežádoucí mёд z potravy – SPECT/CT zobrazení myšího modelu Wilsonovy choroby.

značeny radioizotopem. Tak můžeme sledovat nádory i jejich metastázy pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) nebo jednofotonové výpočetní tomografie (SPECT). Pro co nejmenší radiační zátěž se používají především radioizotopy s krátkým poločasem rozpadu, které z těla rychle zmizí. V současné době také probíhá intenzivní výzkum použití nových digitálních zobrazovacích detektorů, které jsou citlivější a vyžadují výrazně menší dávky použitého radiačního kontrastu, nebo umožňují zkrátit dobu vystavení rentgenovému záření při CT vyšetření a zároveň

lépe rozlišit i měkké tkáně – tzv. spektrální či barevná CT.

Jiný typ molekulárních kontrastů používaný v Centru pokročilého preklinického zobrazování (CAPI) na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy představují paramagnetické nanočástice. Nemají tolik škodlivých účinků jako ionizující záření a umožňují měření s využitím magnetické rezonance (MRI) nebo novou metodou zobrazování magnetických částic (MPI). Další možností je použití fluorescenčních značek, jež po nasvícení silnou fluorescenční lampou vydávají charakteristické světlo, které může být viditelné i v hloubce několika centimetrů. Máme k dispozici i geneticky modifikované buňky nebo organismy využívající enzym světlušek luciferázu, který jim po poskytnutí vhodného substrátu umožňuje vydávat světlo. Fluorescenci i luminiscenci můžeme sledovat za využití optického zobrazovače. Je to rychlé a levné vyšetření a k dispozici je mnoho komerčně dostupných kontrastů. V CAPI byl zprovozněn nedávno vyvinutý zobrazovač na bázi fotoakustického jevu, kdy laserový puls reaguje v tkáni s citlivými molekulami, které zahřeje a vyvolá charakteristickou tlakovou (zvukovou) vlnu zachytitelnou ultrazvukovou sondou. Pomocí fotoakustického zobrazování můžeme detailně studovat tvorbu cév v nádorech, míru oxygenu tkáně nebo distribuci kontrastem označených a infuzí podaných kmenových buněk.



Vyšetření myši na zobrazovači magnetických částic (MPI).