

Abstrakt v českém jazyce

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Student: Bc. Jakub Gajdoš

Školitel: Mgr. Pavel Bárta, Ph.D.

Název diplomové práce: Radioaktivní značení ramucirumabu s následnou studií jeho internalizace in vitro.

Proces angiogeneze zajišťuje tvorbu krevního řečiště v místě jeho zvýšené potřeby. Není proto překvapením, že je angiogeneze mnohdy zahrnuta do procesu tvorby nádorů, jelikož zajišťuje nádorovým buňkám přístup živin a odvod metabolitů. Cílení angiogeneze se tak stalo klíčovým tématem některých vědeckých výzkumů. Proces tvorby krevního zásobení nádorů zajišťuje rodina vaskulárních endoteliálních faktorů (VEGF) a jejich příslušných receptorů, které se tak staly cílem útlumu angiogeneze v onkologické léčbě. Jednou z mnoha terapeutik je i monoklonální protilátka ramucirumab cílená proti VEGF receptoru typu 2 (VEGFR-2). Radioaktivní značení ramucirumabu vhodným radionuklidem může přinést výhody ať už v radioterapii nebo radiodiagnostice.

Cílem této diplomové práce bylo nepřímé radioaktivní značení monoklonální protilátky ramucirumabu pomocí radiodiagnostického nuklidu ^{99m}Tc přes chelatační činidlo succinimidyl-6-hydrazino-nikotinamid (HYNIC) s následným stanovením radiochemické čistoty připraveného radiofarmaka a zejména jeho schopnosti vazby na VEGFR-2 exprimovaném na lidských nádorových buňkách s následnou buněčnou internalizací. Pro stanovení radiochemické čistoty připraveného radiofarmaka se použily metody iTLC a HPLC s radiometrickou detekcí. Pro stanovení buněčné internalizace se využila ruční technika stanovení internalizace a dále automatická radioimunoanalýza s detekcí v reálném čase.

Výsledky přinesly zjištění, že nepřímé radioaktivní značení radiodiagnostickým ^{99m}Tc bylo s radiochemickou čistotou přes 99 %. Dále byla ověřena velmi dobrá stabilita připraveného radioligandu po dobu 24 hodin. Výsledky internalizace na dvou lidských nádorových

buněčných linií potvrdily zachování schopnosti vazby ^{99m}Tc -HYNIC-ramucirumabu na cílový buněčný receptor VEGFR-2.

Zjištěné výsledky potvrdily možnost radioaktivně značit monoklonální protilátku ramucirumab přes chelatační činidlo HYNIC radionuklidem ^{99m}Tc s tím, že byla zachována vazebná schopnost protilátky na VEGFR-2. Díky tomuto zjištění by mohlo být připravené radiofarmakum vhodným radiodiagnostickým ligandem.