

Abstrakt

Nádorová onemocnění jsou v současnosti velmi rozšířená a jejich kompletní léčba vyžaduje eliminaci všech nádorových buněk v organismu. Jedním ze způsobů léčby je imunoterapie, která se snaží vyvolat imunitní odpověď a aktivovat tak protinádorové obranné mechanismy organismu. K tomu se používají terapeutické protilátky, které cílí markery na nádorových buňkách. Jeden z těchto markerů je receptor HER2, jehož exprese je zvýšená například na povrchu nádorových buněk karcinomu prsu.

Jako terapeutické protilátky se často používají humanizované monoklonální protilátky, ale používají se i jiné konstrukty, jako jsou bispecifické částice, nanoprottilátky či jejich analogy. Nanoprottilátkami se označují rekombinantní variabilní domény odvozené od protilátek, které ve své struktuře postrádají lehké řetězce. V přírodě se takové protilátky přirozeně vyskytují například u savců z čeledi velbloudovití nebo u některých paryb, jako jsou žraloci.

Tato práce popisuje přípravu různých glykoforem nanoprottilátky antiHER2 a ověření vlivu této glykosylace na vazbu nanoprottilátky na povrch buněčné linie exprimující na svém povrchu receptor HER2. Byla připravena nanoprottilátka s komplexní přirozenou glykosylací (produkovaná v buněčné linii HEK293T) a nanoprottilátka s homogenní glykosylací (produkovaná v buněčné linii HEK293S GnTI). Práce také popisuje klonování a produkci antiHER2 nanoprottilátky s mutovaným glykosylačním místem v paratopu. Bylo ověřeno, že glykosylace negativně ovlivňuje vazbu na receptor HER2, což je důležitý poznatek pro budoucí využití této nanoprottilátky při přípravě potenciálních imunoaktivních terapeutik.

Klíčová slova

nanoprottilátka, HER2, N-glykosylace, mutace, HEK293, rekombinantní exprese proteinů