

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Kandidát **Mgr. Veronika Biricová**

Školitel **Doc. Ing. Alice Lázníčková, CSc.**

Název disertační práce **Štúdium rádioaktívneho značenia PAMAM dendrimerov 1. a 4. generácie diagnostickými a terapeutickými rádionuklidami.**

Liečba a diagnostika ochorení pomocou rádioaktívnych izotopov je významnou oblasťou, na ktorú sa zameriava farmaceutický výskum. V snahe získať liečivo, ktoré by sa špecificky viazalo na receptory exprimované bunkami postihnutých orgánov a tkanív a zároveň im poskytovalo vysokú dávku ožiarenia, je jedna časť výskumných projektov zameraná na hľadanie nosičov a zároveň nových chelátorov kovov vhodných na naviazanie vo veľkom množstve na biologicky aktívnu molekulu. Táto dizertačná práca sa zameriava na skúmanie nového bifunkčného chelátora trojmocných kovov, naviazaného vo veľkom počte na rozvetvený dendrimer.

Boli posúdené rôzne parametre hodnotiace vhodnosť chelátora pre väzbu s rádioaktívnymi izotopmi. Z najväčšej časti je práca zameraná na značenie makromolekúl dendrimerov s naviazanými ligandmi na svojom povrchu troma rôznymi rádioaktívnymi izotopmi. Bola sledovaná úspešnosť značenia za rôznych podmienok na základe hodnoty rádiochemickej čistoty preparátu. Experimenty ukázali, že konjugáty dendrimerov je možné označiť rádioaktívnym izotopom s výslednou hodnotou rádiochemickej čistoty vyššou než 95 %. Ligandy na povrchu dendrimeru viažu najlepšie  $^{111}\text{In}$  a  $^{177}\text{Lu}$ . Boli nájdené najvhodnejšie podmienky značenia pre tri používané rádioizotopy. Rádiochemická čistota preparátov bola stanovovaná pomocou dostupných analytických metód. Dendrimery označené  $^{111}\text{In}$  sa javia stabilnejšími pri laboratórnej teplote než konjugáty značené  $^{177}\text{Lu}$  a  $^{90}\text{Y}$ . Na základe stabilitných experimentov s preparátmi označenými  $^{111}\text{In}$  vykonaných v prítomnosti konkurečného ligandu sa dá usudzovať, že indium je pevne viazané do komplexu s ligandom a takto pripravené konjugáty sú vhodné pre ďalšie experimenty.

Biodistribučné štúdie s preparátmi označenými  $^{111}\text{In}$  na potkanoch ukázali, že konjugát dendrimeru s menšou molekulovou hmotnosťou je rýchlo vylučovaný z organizmu renálnou cestou vo väčšej miere v parentnej forme na rozdiel od konjugátu dendrimeru s vyššou molekulovou hmotnosťou, ktorý sa značne absorbuje v obličkách a pečeni.

Výsledky získané počas vypracovávania tejto dizertačnej práce boli publikované v odbornom zahraničnom časopise a prezentované na vedeckých konferenciách.