Abstrakt v slovenskom jazyku

Univerzita Karlova v Prahe

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra fyziky a fyzikálnej chémie

Študentka: Juliána Klimová

Školitel: Mgr. Pavel Bárta, Ph.D.

Názov diplomovej práce: In vitro saturačné štúdie ^{99m}Tc-HYNIC-ramucirumab na SKOV3 bunkách.

Pasívna imunoterapia spočíva v podávaní už hotových výkonných tzv. efektorových zložiek imunitného systému (monoklonálne protilátky), ktoré v organizme plnia svoju funkciu v rámci likvidácie nádorovej bunky. Aktívna imunoterapia sa snaží vhodnou formou imunizácie vyvolať u pacienta účinnú protinádorovú odpoveď. Po naviazaní monoklonálnej protilátky na nádorovú bunku sa takáto bunka stáva značeným terčom pre následnú likvidáciu. Zvýšiť protinádorový účinok monoklonálnych protilátok je možné tým, že sa na ne naviažu cytostatiká, toxíny alebo rádioaktívne nuklidy.

Predkladaná diplomová práca sa zamerala na radioaktívne značenie monoklonálnej protilátky ramucirumab cielenej na receptor pre vaskulárny endoteliálny faktor typu 2 (VEGFR-2), ktorý je hojne prítomný na bunkách niektorých typov nádorových ochorení. V rámci experimentálnej práce sa vykonala najprv konjugácia chelatačného činidla succinimidyl-6-hydrazino-nicotinamidu (HYNIC) na monoklonálnu protilátku, následne sa naviazal radionuklid ^{99m}Tc na predom pripravený konjugát chelátor-protilátka a takto pripravené radiofarmakum ^{99m}Tc-HYNIC-ramucirumab sa ďalej podrobilo testovaniu. Radiochemická čistota pripraveného radiofarmaka a kvalita radioaktivného značenia bola meraná pomocou metód HPLC a iTLC. Schopnosť protilátky sa viazať na cieľový VEGFR-2 bola otestována *in vitro* pomocou saturačnej štúdie či už s využitím manuálnej techniky alebo pomocou automatickej radioimunoanalýzy s detekciou v reálnom čase, kedy sa v obidvoch prípadoch stanovovala rovnovážná disociačná konštanta K_D.

Radiochemická čistota pripraveného radioimunokonjugátu bola vždy vyššia ako 95 %. Výsledné hodnoty K_D radioaktívne značenej monoklonálnej protilátky ^{99m}Tc-HYNIC-ramucirumab boli 3,52 nM pre automaticku radioimunoanalýzu a 11,23 nM pre manuálnu techniku.

Výsledky merania tak potvrdili vhodnosť metódy radioaktivného značenia monoklonálnej protilátky ramucirumab použitým radionuklidem. V prípade úspešného *in vivo* testovania by pripravené radiofarmakum mohlo umožniť vizualizáciu nádorových ochorení charakterizovaných prítomnosťou VEGFR-2.