

Praca powstała we współpracy z Instytutem Chemii i Techniki Jądrowej

Synteza i badanie lapatinibu znakowanego galem-68 jako potencjalnego radiokoniugatu do obrazowania raka piersi metodą PET

Julia Babraj

Promotorzy: **dr Przemysław Koźmiński, dr hab. Zbigniew Rogulski**

Medycyna nuklearna jest jedną z najdynamiczniej rozwijających się specjalności medycznych. Radiofarmaceutyki dzielą się na diagnostyczne oraz terapeutyczne, dzięki nim można leczyć i diagnozować różne choroby, w tym choroby nowotworowe [1]. Ga-68 jest emitерem promieniowania β^+ o $T_{1/2}=68\text{min}$, który dzięki dużej dostępności generatorów radionuklidowych $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ jest jednym z częściej stosowanych radionuklidów w pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) [2]. Rak piersi jest jednym z przodujących jeśli chodzi o śmiertelność wśród osób płci żeńskiej na całym świecie, przez co roku umiera na niego ponad 400tys kobiet rocznie. Pomimo dużego postępu w leczeniu oraz wykrywalności, umieralność nadal plasuje się na wysokim poziomie w wysoko rozwiniętych krajach europejskich. Lapatinib jest to lek antynowotworowy opracowany przez firmę GlaxoSmithKline (GSK), stosowany w leczeniu onkologicznym guzów litych, takich jak rak sutka [3].

Celem pracy było zsyntezowanie radiokoniugatu [^{68}Ga]Ga-DTPA-lapatinib oraz zbadanie jego parametrów fizykochemicznych, takich jak: stabilność, wyznaczenie lipofilowości oraz ogólny ładunek elektryczny.

W wyniku przeprowadzonej syntezy kwasu dwuetylenopentaoctowego (DTPA) z cząsteczką lapatinibu otrzymano koniugat DTPA-lapatinib, który następnie z sukcesem wyznakowano radionuklidem gal-68.

Wykonane badania stabilności wykazały wysoką trwałość otrzymanego radiopreparatu w roztworze surowicy ludzkiej przez okres kilku okresów półrozpadu radionuklidu. Badanie lipofilowości przeprowadzono w standardowym układzie *n*-oktanol/PBS o pH 7,40, natomiast ładunek wyznaczono metodą elektroforezy bibułowej. Otrzymany radiopreparat wykazuje hydrofilowy charakter oraz posiada obojętny ładunek elektryczny.

Otrzymany radiopreparat jest obiecujący jednakże wymaga przeprowadzenia dalszych badań dotyczących chociażby powinowactwa receptorowego.

Literatura:

- [1] Cyprian Świętaszczyk, MEDYCINA NUKLEARNA– wprowadzenie do diagnostyki i terapii radioizotopowej (wydanie II), 2008
- [2] Richard P. Baum (Editor), Frank Rösch (Editor), Theranostics, Gallium-68, and Other Radionuclides, Springer, 2013.
- [3] Liliana Krasieńska, Jacek Jassem, NOWOTWORY, Journal of Oncology, 2003, number 1 68-73.