

Jednodomenowe przeciwciało anty-HER2 znakowane ^{47}Sc – charakterystyka fizykochemiczna i biologiczna

Agnieszka Oleksiuk

Kierownik: **dr. hab. Krzysztof Kilian**

Opiekun: **dr. hab. Marek Pruszyński**

Nowoczesna medycyna nuklearna wykorzystuje radiofarmaceutyki ukierunkowane molekularnie, umożliwiające selektywne dostarczanie radionuklidów do komórek nowotworowych wykazujących ekspresję określonych celów biologicznych. Jednym z takich celów jest receptor HER2, stanowiący obiecujący punkt uchwytu diagnostycznego i terapeutycznego ze względu na swoją zewnątrzkomórkową lokalizację oraz zróżnicowaną ekspresję w komórkach prawidłowych i nowotworowych. Nadekspresję receptora HER2 obserwuje się m.in. w nowotworach piersi, żołądka oraz jajnika.

Celem pracy było otrzymanie radiobiokoniugatów znakowanych ^{47}Sc , opartych na jednodomenowym przeciwciele anty-HER2 2Rs15d (tzw. nanociele) oraz chelatorze DOTA. W wyniku reakcji biokoniugacji, polegającej na przyłączeniu bifunkcyjnego ligandu p-SCN-Bn-DOTA, otrzymano dwa produkty różniące się stopniem funkcjonalizacji, tj. średnią liczbą cząsteczek chelatora przyłączonych do nanociała. W kolejnym etapie zbadano kinetykę znakowania biokoniugatów radioizotopem ^{47}Sc oraz wyznaczono wydajność reakcji znakowania. Następnie otrzymane radiobiokoniugaty oczyszczono metodą chromatografii wykluczenia mas z wykorzystaniem kolumn PD-10 oraz określono ich czystość radiochemiczną. Oceniono również stabilność otrzymanych związków w surowicy ludzkiej w temperaturze 37°C . W końcowym etapie badań zbadano specyficzność wiązania radiobiokoniugatów z receptorem HER2, którego nadekspresja występuje na linii komórkowej SKOV-3, ludzkiego raka jajnika.

Uzyskane wyniki potwierdzają możliwość otrzymania radiobiokoniugatów 2Rs15d-DOTA znakowanych ^{47}Sc oraz wskazują na przydatność zastosowanej strategii w opracowywaniu potencjalnych radiofarmaceutyków ukierunkowanych na receptor HER2.

Praca została wykonana w Centrum Radiochemii i Chemii Jądrowej Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie w ramach projektu SONATA BIS 9 Narodowego Centrum Nauki 2019/34/E/ST4/00080 pt. „Biokoniugaty znakowane radionuklidami emitującymi cząstki alfa i beta jako potencjalne radiofarmaceutyki w celowanej terapii radionuklidowej”.

Literatura:

- [1] Choiński J., Łyczko M., *Bio-Algorithms Med. Syst.* 2021, 17, 241–257.
- [2] D’Huyvetter M., Vincke C., Xavier C., Aerts A., Impens N., Baatout S., De Raeve H., Muyldermans S., Caveliers V., Devoogdt N., Lahoutte T., *Theranostics* 2014, 4, 708–720.
- [3] D’Huyvetter M., Aerts A., Xavier C., Vaneycken I., Devoogdt N., Gijs M., Impens N., Baatout S., Ponsard B., Muyldermans S., Caveliers V., Lahoutte T., *Contrast Media Mol. Imaging* 2012, 7, 254–264.