

PRIPREMA I ISPITIVANJE INTEGRITETA LIOFILIZIRANIH KITOVA TRASTUZUMAB-IMUNOKONJUGATA I HLADNO OBELEŽENIH IMUNOKONJUGATA PRIMENOM SDS-PAGE ELEKTROFOREZE

Marija Sterjova^{1,2}, Predrag Džodić², Tatjana Ruskovska¹, Paulina Apostolova¹,
Milan Risteski³, Emilija Janevik-Ivanovska¹

¹Univerzitet "Goce Delčev", Fakultet medicinskih nauka, Štip, RS Makedonija

²Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Odsek za farmaciju, Niš, Srbija

³Univerzitetska klinika za radioterapiju i onkologiju, Skopje, RS Makedonija

Kontakt: Marija Sterjova
Sutjeska 43b/5, Štip, RS Makedonija
E-mail: marija.sterjova@ugd.edu.mk

Radioimunokonjugati su agensi za koje se smatra da imaju veliki potencijal u dijagnostici i lečenju različitih tipova kancera. Cilj ove studije je formulacija stabilnih liofiliziranih kitova trastuzumaba korišćenjem tri vrste bifunkcionalnih helatora, radi daljeg radioaktivnog obeležavanja. Integritet antitela u formulisanim konjugatima ispitivan je primenom natrijum dodecil sulfat poliakrilamid gel elektroforeze (SDS-PAGE).

Trastuzumab je humanizovano monoklonsko antitelo koje se koristi u terapiji agresivnog HER2 pozitivnog kancera dojke. Konjugacija trastuzumaba izvršena je korišćenjem različitih helatora: p-SCN-Bn-DTPA (1:10; 1:20; 1:50), p-SCN-Bn-DOTA (1:20), i 1B4M-DTPA (1:10; 1:20; 1:50). Prečišćeni imunokonjugati liofilizirani su primenom dvodnevog protokola kako bi se dobili stabilni liofilizirani kitovi. Hladno obeležavanje neradioaktivnim izotopima LuCl_3 i YCl_3 izvršeno je da bi se uočile potencijalne modifikacije sekundarne strukture nakon radioaktivnog obeležavanja. SDS-PAGE elektroforeza u uslovima redukcije korišćena je za utvrđivanje čistoće i integriteta antitela pre i posle konjugacije, liofilizacije i obeležavanja.

Na osnovu dobijenih rezultata nije uočena degradacija ispitivanog antitela. Trastuzumab-konjugati i hladno obeležene formulacije migriraju u dve trake (~50 kDa i ~25 kDa), na isti način kao IgG1 antitela i nemodifikovani trastuzumab.

Acta Medica Medianae 2019;58(3):15-23.

Ključne reči: bifunkcionalni helatori, konjugati, elektroforeza, trastuzumab