

Streszczenie rozprawy doktorskiej pt.
**„Zastosowanie jądrowego rezonansu magnetycznego w detekcji wiązania Trastuzumabu
z komórkami raka piersi”**

Mgr inż. Zuzanna Bober

Promotor: dr hab. n. med. inż. Dorota Bartusik-Aebisher, Profesor UR

Obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) jest jedną z najpopularniejszych metod współczesnej diagnostyki. Ciągły rozwój metody umożliwia coraz to nowsze obszary zastosowań. Za pomocą MRI możemy nie tylko zwizualizować, ale również śledzić substancje farmaceutyczne i znakowane komórki zarówno w badaniach *in vivo* oraz *in vitro*. Celem pracy jest przedstawienie wykorzystania metody rezonansu magnetycznego do śledzenia komórek oraz modyfikacji leku Trastuzumab za pomocą ^1H MRI.

Wykorzystując metodę obrazowania rezonansu magnetycznego oceniliśmy zmiany spowodowane zastosowaniem terapii Trastuzumabem w hodowlach komórkowych 2D i 3D na podstawie oceny czasów relaksacji podłużnej (T_1) i poprzecznej (T_2). Przygotowano hodowle komórkowe monowarstwowe komórek raka piersi linii MCF-7 oraz CRL-2314 oraz linię komórek piersi HTB-125. Ponadto przygotowaliśmy hodowle komórkowe 3D w bioreaktorze dla linii CRL-2314 oraz HTB-125. Do wybranych hodowli komórkowych dodaliśmy związek Trastuzumab-dendrimer-fluorine. W badaniach wykorzystano 1,5 Teslowy kliniczny rezonans magnetyczny Optima MR360 (General Electric Healthcare, USA). Oceniano efekt terapeutyczny wywołany przez lek Trastuzumab poprzez bezpośrednie pomiary czasów relaksacji T_1 i T_2 .

Bezpośredni pomiar czasu relaksacji T_1 oraz T_2 za pomocą MRI mogą zostać wdrożone w celu monitorowania stosowanych terapii w hodowlach komórkowych. Przygotowana pochodna Trastuzumabu Sulfo-LC-SPDP zawiera cząsteczki o mniejszej masie niż lek Trastuzumab, dzięki czemu możemy uzyskać poprawę skuteczności. Ponadto obecność jąder ^{19}F umożliwia śledzenie go za pomocą pomiarów MRI. Wykorzystanie potencjału metody MRI czyni z niej doskonałe narzędzie do obrazowania morfologii badanych obiektów jak również pozwala rejestrować zmiany na poziomie przemian metabolicznych.

Badania wykazały potencjał zastosowanie metody obrazowania MRI do monitorowania efektów terapeutycznych oraz śledzenia leków w badaniach *in vitro*, a dalsze badania mogą przyczynić się do przeniesienia tych badań do wstępnych badań klinicznych. Zastosowane metody MRI do hodowli komórkowych umożliwiły detekcję leku Trastuzumab oraz jego

modyfikacji

w hodowlach komórkowych i wykazały się przydatnym narzędziem diagnostycznym do monitorowania stosowanych terapii.