

# Hipoxia és angiogenezis szerepének *in vivo* vizsgálata a daganatok áttétképzésében PET és SPECT radiotraccerekkel

## A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója

A daganatos megbetegedések során az áttétek kialakulása igen nagy arányban vezet a daganatos betegek halálához. Az áttétek kialakulásának egyik fő oka a daganatban kialakuló hipoxia, másnéven oxigén hiányos állapot. A hipoxia minden – egy bizonyos méretet meghaladó – tumor egy közös jellemzője, amely az oxigént és tápanyagokat szállító erek hiánya miatt alakul ki. A hipoxia tanulmányozásának fontos szerepe van az onkológiai témájú kutatásokban, hiszen ismert, hogy az oxigénhiány a tumorokban gyorsítja az áttétképzést, valamint az oxigén hiányos területeken olyan fizikai faktorok alakulnak ki, amelyek révén tumoros sejtek ellenállóvá válnak a sugárterápiával és tumor ellenes gyógyszerekkel szemben. A hipoxia új erek kialakulását is elősegíti. A daganatok hipoxiája és az érképződés kapcsolata intenzíven kutatott terület. Az érképződés folyamatában, a tumorok áttétképzésében fontos szerepe van az úgynevezett integrinek, valamint az aminopeptidáz N (APN/CD13) molekuláknak. Az integrinek, az aminopeptidáz N jelenléte, valamint az oxigén hiányos állapot radioizotópokkal ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{44}\text{Sc}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) jelzett molekulák segítségével *in vivo* képalkotó módszerekkel vizsgálható.

A modern képalkotó technikák ötvözik az anatómiai (CT, MRI) és a funkcionális-biológiai leképezést (PET, SPECT), azaz meg tudjuk állapítani az élettani folyamat milyenségét az élő szervezetben és a pontos helyét is. Ilyen PET/MRI és SPECT/CT berendezéssel kívánjuk vizsgálni patkányokban a receptorok és a hipoxia jelenlétét.

A kísérletes onkológiai kutatások nélkülözhetetlen eszközei a különböző daganatos állatmodellek. A hipoxia és érképződési folyamatok összefüggéseinek vizsgálatát patkány eredetű daganatos sejtekkel oltott patkányokon végezzük. A daganat miatt esetlegesen fellépő fájdalmat fájdalomcsillapító alkalmazásával csökkentjük.

A képalkotást célzó állatkísérletek előtt a receptorokhoz kötődő anyagokat sejteken végzett teszteken vizsgáljuk. Azokat a molekulákat, amelyek a sejtes rendszeren nem működnek nem vizsgáljuk tovább. Ezáltal csökkenthető a kísérleti állatok száma. Az állatszám csökkentését és a technikák finomítását maga a módszer is biztosítja, hiszen a képalkotó vizsgálatok úgynevezett „nem ártalmas” módszerek, így egy kísérleti állatot ugyanazon kísérleten belül több alkalommal is használhatunk. A vizsgálatokat altatott állapotban végezzük, ezért az állatok fájdalmat nem éreznek. Az állatokat a jelölt anyag vénás beadásakor történő tüszúrásán kívül egyéb ártalom nem éri és a tüszúrás is altatott állapotban történik. Az így beállított kísérleti rendszernek, illetve a képalkotó technikának köszönhetően az állatokat érő minimális ártalom mellett igen nagy mennyiségű hasznos információhoz jutunk a receptorok működéséről. Ezek az eredmények elősegítik a humán daganatokban zajló, érképződésen és hipoxián keresztül ható folyamatok jobb megértését.

A kísérletek során terveink szerint 300 darab patkányt használunk fel 5 év alatt.