

ABSTRAKT

**Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové / Univerzita Porto, Farmaceutická fakulta
Katedra analytické chemie / Katedra chemických věd**

Kandidát: Mgr. Michaela Kohlová

Školitel: prof. RNDr. Petr Solich, CSc.

Konzultanti: prof. Maria de Conceição Branco Montenegro
doc. Alice Santos-Silva

Název dizertační práce: Vývoj nových typů biokompatibilních hemodialyzačních membrán pro separaci biomolekul

Předkládaná disertační práce je zaměřena na vývoj, přípravu a optimalizaci planárních polysulfonových membrán, které by svými vlastnostmi odpovídaly membránám používaným pro hemodialýzu. Pro přípravu těchto tenkých polopropustných membrán byla použita metoda spin coatingu a fázové inverze, ponořením naneseného filmu do roztoku nerozpouštěla. Jak proces přípravy, tak složení membrán bylo optimalizováno tak, aby finální získaná membrána měla mechanickou odolnost vhodnou pro použití v průtokovém systému, separační vlastnosti vhodné pro hemodialýzu a byla biokompatibilní.

Membrána s těmito vlastnostmi byla dále modifikovaná bioaktivními látkami za účelem snížení oxidačního stresu a/nebo chronického zánětu, tedy komplikací běžně se vyskytujících u pacientů podstupujících hemodialýzu. K přípravě těchto bioaktivních membrán byly použity tři různé typy modifikace.

Membrány s antioxidační aktivitou byly připraveny přímým začleněním α -tokoferolu, kyseliny α -lipoové a jejich směsi do membrány v průběhu její přípravy. Koncentrace těchto antioxidantů byla optimalizována, aby odpovídala takovému množství, kdy modifikovaná membrána prokazuje antioxidační aktivitu, a přitom zůstane zachována její selektivní propustnost. *In vitro* testy potvrdily efektivnost tohoto typu modifikace membrány antioxidanty.

Dalším typem modifikace byla adsorpce nově syntetizovaných inhibitorů neutrofilní elastázy; byly testovány tři odlišné typy inhibitorů obsahující ve své struktuře β -laktamový kruh. Tyto membrány byly připraveny za účelem potlačení zánětu, k jehož progresi značně přispívá zvýšená hladina neutrofilní elastázy. Biokompatibilita a schopnost inhibovat elastázovou aktivitu byla hodnocena u takto modifikovaných membrán za účelem selekce nejvhodnějšího inhibitoru pro budoucí *in vivo* testování.

Poslední typ modifikace představoval přímé začlenění molekulárně vtištěného polymeru do membránové struktury za účelem selektivního odstranění uremických toxinů z krve pacientů s renálním selháním. Tato předběžná studie potvrdila, že bude možné zabudovat tento typ polymerů, selektivních pro různé uremické toxiny, do polysulfonové membrány.

Tyto výsledky mohou přispět k dalšímu výzkumu v oblasti modifikace membrán; byl optimalizován proces jejich přípravy a modifikace různými přístupy pro získání bioaktivity. Nově navržené membrány mají velký potenciál pro použití k hemodialýze, jelikož mohou přispět ke snížení riziku kardiovaskulárního onemocnění spojeného s vysokou morbiditou a mortalitou u hemodialyzovaných pacientů.