

Abstrakt:

Nanodiamanty (ND) mohou být použity jako nosiče RNA. Navázání RNA na nanodiamanty a způsob podání komplexu významně mění jejich osud, toxicitu a účinnost v mnohobuněčném systému. Hlavním cílem této práce bylo vyvinout nanodiamantový komplex, sloužící jako nástroj k efektivnímu doručení RNA *in vivo*. K tomuto účelu jsme vytvořili komplex (NDA135b), který se skládal z ND, polymeru, antisense RNA a transferinu.

Našimi dílčími cíli bylo (i) posoudit, zda nádorově specifické potažení povrchu nosiče má vliv na akumulaci NDA135b v nádoru a účinně inhibuje tvorbu onkogenních miR-135b a (ii) pokusit se definovat nespecifické cíle a interakce imunitních buněk. Nejprve jsme testovali toxicitu a účinnost NDA135b *ex vivo* ve sférách tvořených nádorovými buňkami, kokultivovanými s imunitními buňkami. Zjistili jsme, že NDA135b cílí na nádorové buňky, ale váže se také na granulocyty. Poté jsme použili NDA135b *in vivo*. Komplex byl podaný intravenózně a intratumorálně do zvířat kmene Balb/c nesoucích nádor. Aplikace NDA135b *in vivo* vedla k účinnému potlačení produkce (knockdown) microRNA-135b v nádorové tkáni bez ohledu na způsob podávání. Pouze v případě intravenózní aplikace se NDA135b dala detekovat v periferní krvi a v moči a snížila granularitu splenocytů. Naše výsledky ukazují, že intratumorální aplikace NDA135b představuje vhodný a bezpečný přístup pro *in vivo* použití nanodiamantových komplexů. Systémové intravenózní podání vedlo k interakci NDA135b s dotčenými buňkami a tkáněmi a vyžaduje tedy další přezkoumání bezpečnosti použití.