

ABSTRAKT

Kationické zlaté nanočástice (GNPs) představují inovativní materiál pro léčbu závažných onemocnění zahrnujících zejména onkologické diagnózy. Díky výjimečným fyzikální vlastnostem koloidního zlata mohou GNPs sloužit jako teranostické látky, které umožní patologickou oblast diagnostikovat a zároveň léčit. Kationický náboj zase zajišťuje nanočásticím rozsáhlé interakce s buněčnými systémy. Nicméně navzdory velkému klinickému potenciálu byly pro různé modely GNPs získány značně variabilní výsledky a studie vyšetřující biologické a terapeutické vlastnosti kationických GNPs zůstávají nekonzistentní.

Předložená disertační práce shrnuje aktuální stav poznání o biologických vlastnostech GNPs a jejich aplikacích v medicíně s důrazem na GNPs nesoucí pozitivní povrchový náboj. Zvláštní pozornost je věnována plasmonické fototermální terapii (PPTT) nádorů. Experimentální část komplexně charakterizuje terapeutický potenciál GNPs specifického tvaru nanotyček (GNRs), které byly povrchově modifikovány kvartérní amoniou soli (QAS). Publikované výsledky nejprve popisují elementární faktory, které určují interakci kationických GNRs s buňkami, jejich transmembránový a intracelulární transport a délku perzistence v buňkách. Následuje zhodnocení bezpečnosti kationických GNRs za použití modelů buněčných kultur, venózní krve a modelu myši. Vyšetřena byla orgánová distribuce GNRs po intravenózním podání. Pro eliminaci zdravotního rizika během vlastní PPTT byly dále navrženy a připraveny nové typy kationických GNRs s hydrofilními povrchy. Diskutována byla role chemické struktury povrchových ligandů na výsledné vlastnosti GNRs. Na závěr studie byl úspěšně demonstrován fototermální efekt kationických GNRs na 2D a 3D buněčných kulturách a na podkožním tumoru myši.

Výsledky této práce ukázaly, že kationické GNRs modifikované QAS jsou díky vysoké míře buněčného vychytávání, efektivní fototermální konverzi a pro své netoxické účinky ideálním nástrojem pro PPTT maligních i benigních nádorů. Obdržená data současně rozšiřují základní znalosti o GNPs, které jsou zcela zásadní pro úspěšný vývoj terapeutických a diagnostických systémů v měřítku nanometrů.

Klíčová slova: Zlaté nanočástice, nanotyčky, kvartérní amoniové soli, buněčné pohlcování, toxicita, biodistribuce, plasmonická fototermální terapie