ABSTRAKT

Světlo-konvertující nanočástice na bázi lanthanidů jsou schopné absorbovat nízko-energetické infračervené (NIR) fotony a emitovat viditelné či ultrafialové světlo. Tato unikátní optická vlastnost umožňuje luminiscenční detekci biologických vzorků bez autofluorescence, což je zásadní pro zobrazovací a diagnostické techniky v biologii a lékařství. Kromě toho NIR ozáření umožňuje průnik světla hluboko do tkáně, což lze využít pro dopravu léčiv či genů a fototerapii (PDT) tumorů. Přes velkou snahu v průběhu posledních 10 let věnovanou syntéze světlo-konvertujících lanthanidových nanočástic a inženýrství jejich povrchů, příprava částic vhodných pro biomedicinální aplikace stále zůstává velkou výzvou. Tato dizertační práce se věnuje syntéze světlo-konvertujících nanočástic s regulovanou morfologií, velikostí, distribucí velikosti, krystalinitou a vysokou světlo-konvertující účinností, stejně tak jako požadované povrchové modifikaci biokompatibilními anorganickými nebo organickými polymery. Např. vrstva siliky na povrchu $NaYF_4:Yb^{3+}/Er^{3+}$ a $NaGdF_4:Yb^{3+}/Er^{3+}$ nanočástic zlepšila jejich biokompatibilitu a koloidní stabilitu ve vodě. Dále byly na povrch nanočástic zavedeny cílující skupiny, konkrétně RGD nebo TAT peptid. Pohlcování RGD- a TAT-konjugovaných nanočástic buňkami bylo monitorováno konfokální mikroskopií a zjištěno specifické cílení do cytoplazmatické membrány a buněčného cytosolu. S cílem zabít rakovinné buňky NIR-indukovaným PDT, Al karboxyftalocyanin byl konjugován se světlo-konvertujícími nanočásticemi, které byly poté intratumorálně podány myším s xenotransplantovaným tumorem. Po NIR ozáření byla detekována extenzivní nekróza nádoru. Lokalizace $NaGdF_4:Yb^{3+}/Er^{3+}@SiO_2$ částic byla vyhodnocena *ex vivo* v tkáních za použití hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (LA-ICP-MS) detekujícím jen velmi malá kvanta částic (piko- až femtogramy). Aby byla zlepšena koloidní stabilita ve fyziologických médích a sníženo vstřebávání retikulo-endoteliálním systémem, byly $NaYF_4:Yb^{3+}/Er^{3+}$ částice modifikovány námi syntetizovaným poly(etylenglykol)-neridronátem. Nanočástice byly pak modifikovány Bolton-Hunter-neridronátem, který umožnil jejich radioznačení pomocí $Na^{125}I$ pro zobrazení jednofotonovou emisní tomografii (SPECT/CT), což odhalilo biodistribuci nanočástic ve zdravých myších. Nově vyvinuté polymerem povrchově funkcionalizované světlo-konvertující nanočástice jsou slibné pro zobrazovaní tkaní a buněk, diagnostiku a PDT zhoubných nádorů.

Klíčová slova: konverze světla; nanočástice; polymer; peptid; ftalocyanin; radioznačení.