

SOUHRN

Nanočástice mají mnoho předpokladů k tomu, aby byly použity v cílené medicíně. Mohou zastávat více funkcí najednou a sloužit tak jako zobrazovací značky nebo nosiče účinných látek pro terapii. Po modifikaci vhodným cílícím ligandem mohou specificky interagovat s rakovinnými buňkami. Účinnost cílení nicméně závisí na poměru mezi specifickou a nespecifickou interakcí nanočástic s buňkami. Nespecifické interakce nanočástic s buňkami nesouvisí s cíleným receptorem a musí být odstraněny, aby bylo možné snížit pozadí zobrazování, případně snížit škodlivý efekt léků na zdravé tkáně.

V této práci byly povrchové modifikace nanočástic zkoumány především na biokompatibilních uhlíkových nanočásticích nanodiamantech, které vykazují výjimečné fluorescenční vlastnosti jako je dlouhá doba života fluorescence, fluorescence bez fotodestrukce („photobleaching“), bez blikání („photoblinking“) a citlivost fluorescence k elektromagnetickému poli. Hlavními nedostatky nanodiamantů, které jsou v této práci řešeny, jsou nízká koloidní stabilita částic v pufrch a médiích, jejich nespecifické interakce s proteiny a buňkami a omezené možnosti modifikací povrchu. Tyto nedostatky byly překonány pokrytím nanodiamantů vrstvou biokompatibilních, hydrofilních a elektroneutrálních polymerů poly(etylen glykolu) a poly[*N*-(2-hydroxypropyl) metakrylamidu]. Optimalizovaná polymerní vrstva poskytovala částicím stabilizaci v koncentrovaných pufrch, eliminovala nespecifické interakce s buňkami a umožnila bioortogonální modifikace cílícími ligandy. Pro cílení k rakovinným buňkám byly nanodiamanty nejprve modifikovány cyklickým peptidem RGD. Tyto částice vykazovaly výrazný cílící efekt díky eliminaci nespecifických interakcí nanočástic s buňkami. Specifická interakce nanodiamantů s rakovinnými buňkami byla dále vylepšena po modifikaci proteinem transferinem a nízkomolekulárním inhibítozem glutamát karboxypeptidasy II.

Díky vyvinutému biokompatibilnímu povrchu bylo možné nanodiamanty využít v biomedicínských aplikacích. Nejprve byly nanodiamanty s vrstvou zlata a polymeru použity pro účinné cílení a zabití rakovinných buněk pomocí fototermální ablace. Dále byly nanodiamanty s polymerní vrstvou a komplexy s Gd^{3+} ionty použity pro vytvoření optických relaxometrických nanosenzorů pracujících ve fyziologických podmínkách. Povrchová struktura nanosenzorů umožnila optické čtení lokalizovaných chemických dějů s extrémní citlivostí (10^{-22} – 10^{-20} mol).