

Abstrakt

Disertační práce se zabývá testováním amyloidogenicity různých uhlíkových nanočástic a polymerů. První část dizertace je věnována teoretickému úvodu týkající se amyloidóz, což je skupina nemocí, při kterých dochází k ukládání proteinů v nerozpustné formě amyloidů. Mimo to se teoretická část také zabývá obecným přehledem nanomateriálů a jsou zde také popsány nejdůležitější metody.

Vzhledem k tomu, že v práci bylo testováno více druhů materiálů, byla část věnována výsledkům a diskuzi rozdělena na dvě podkapitoly: 1) Uhlíkové nanočástice a formování amyloidních fibril, a 2) Polysacharidy, modifikace glykogenu a formování amyloidních fibril. První podkapitola se zabývá testováním čtyř druhů uhlíkových nanočástic (jednovrstvých uhlíkových nanotrubic (SWNT), fullerenů (C_{60}), uhlíkových kvantových teček (CDs) a nanodiamantů (NDs)). Tyto materiály byly testovány na modelovém systému lysozymu z vaječného bílku (HEWL). Pomocí měření fluorescence a transmisní elektronovou mikroskopií (TEM) byly testované materiály srovnány od nejvíce amyloidogenních částic po nejméně amyloidogenní následujícím způsobem: NDs > control > C_{60} > CDs > SWNT.

Druhá podkapitola se věnuje vlivu vybraných polysacharidů (glykogen (GG), mannan (MAN), fytoglykogen (PG)) a modifikací GG. Tyto materiály byly testovány nejen na HEWL, ale i na modelovém systému amyloidu beta (1-42) ($A\beta_{1-42}$). Pro detekci růstu amyloidních fibril byla použita fluorescence thioflavinu T a TEM. Data z fluorescence byla navíc fitována, pro získání délky počáteční fáze procesu tvorby amyloidních fibril. Bylo zjištěno, že všechny polysacharidy urychlily tvorbu amyloidových fibril jak z HEWL, tak z $A\beta_{1-42}$. V případě modifikací GG, bylo ukázáno, že drobná změna ve struktuře může vést k velké změně v procesu tvorby amyloidních fibril. Téměř všechny modifikace GG zrychlily tvorbu amyloidových fibril jak v HEWL, tak v $A\beta_{1-42}$, kromě GG-Ph1 (1,6 mol. % fenylacetylových skupin na D-

glukózovou jednotku), která spíše zpomalila proces ve srovnání se všemi ostatními modifikacemi.

Klíčová slova: amyloidní fibrily, amyloid beta, lysozym, polysacharidy, uhlíkové nanočástice