

Nádorová onemocnění jsou v současné době druhou nevýznamnější civilizační chorobou, není tedy divu, že v posledních desetiletích je jejich výzkum prioritou řady laboratoří. Problémem klasické léčby onkologických chorob, jejíž původ se datuje do počátku 40. let minulého století, je její nespecifičnost k nádorovým buňkám a s tím spojena celá řada vedlejších účinků. V posledních letech se objevil nový přístup k léčbě této závažné choroby, využívající nejrůznější nanotransportéry (liposomy, proteiny, ale i anorganické uhlíkové nanotrubičky), které mohou cytostatika enkapsulovat a cíleně uvolnit až v okolí nádoru, to by mělo vést k minimalizaci vedlejších účinků.

V této diplomové práci byla studována enkapsulace tří cytostatik (lenvatinibu, adavosertibu a sunitinibu) do apoferritinu. Dále v této diplomové práci byl studován vliv kavity apoferritinu na biotransformaci enkapsulovaného sunitinibu; biotransformace volného i vázaného sunitinibu pomocí biotransformačních enzymů vázaných v liposomech a v neposlední řadě také kinetika uvolňování sunitinibu z apoferritinové centrální dutiny.

Bylo zjištěno, že lenvatinib není vhodným cytostatikem pro enkapsulaci do centrální dutiny apoferritinu kvůli své nízké rozpustnosti a zápornému náboji při bazickém pH. Adavosertib a sunitinib se jeví jako vhodnější alternativy pro cílenou protinádorovou léčbu pomocí vkládání do tohoto nanotransportéru. Zároveň bylo zjištěno, že kavita apoferritinu nebrání metabolisování sunitinibu jak pomocí mikrosomálních frakcí, tak i cytochromů P450 rodiny 1A1 enkapsulovaných v liposomech. V neposlední řadě pokusy provedené v této diplomové práci ukazují, že uvolňování sunitinibu z apoferritinu je rychlejší v prostředí o pH 6,5 oproti fyziologickému pH 7,4.