

## **Abstrakt**

Rakovina patří k nejrozšířenějším onemocněním, se kterým se podle statistik setká každý třetí člověk. Jedná se o onemocnění vznikající náhlým růstem a rychlým dělením vlastních buněk. Navzdory pokroku v léčbě, není její účinnost dostatečná a rakovina tak představuje druhou nejčastější příčinu úmrtí. Navíc je léčba spojena s řadou nežádoucích účinků. V současné době se pro léčbu rakoviny využívá mimo jiné i nanomedicína, která používá nanomateriál pro transport léčiv. Vazbou léčiva do vhodného nanotransportéru lze nejen dopravit léčivo do cílového místa, ale i snížit systémovou toxicitu léčiva.

Tato diplomová práce pojednává o nalezení vhodného hmotnostního poměru protinádorových léčiv, kolchicinu a docetaxelu, a nanotransportéru apoferritinu. Cílem bylo nalézt příznivé podmínky pro vysokou míru enkapsulace daných léčiv do nanotransportéru. Enkapsulace léčiv probíhala při pasivních a aktivních podmínkách, kdy aktivní enkapsulace probíhala za otevření a uzavření nanotransportéru pomocí změn pH prostředí. Pro zlepšení vázanosti léčiva do nanotransportéru byla léčiva rozpuštěna v DMSO nebo ve vodě s přídavkem HCl za účelem nabití molekul léčiva a snadnější enkapsulaci do nanotransportéru. V rámci pasivní enkapsulace byla léčiva inkubována v prostředí močoviny či bivalentních iontů kovů.

Celkově lze konstatovat, že míra enkapsulace léčiv do apoferritinu byla velmi nízká. Obecně byla vyšší míra enkapsulace pozorována pro docetaxel. Nejvhodnější podmínky pro enkapsulaci jsou při hmotnostním poměru léčiva ku nanotransportéru 1:10 při hmotnostní koncentraci 0,75 mg/vzorek.

V další části diplomové práce byl připravený vzorek docetaxelu testován z hlediska uvolňování a metabolické stability. Docetaxel enkapsulovaný v apoferritinu byl podroben metabolické studii za pomoci jaterních mikrosomů z potkanů premedikovaných pregnenolonkarbonitrilem. Zjistilo se, že docetaxel byl jaterními mikrosomy potkana přeměňován na dva metabolity, kdy se jejich množství lišilo mezi vázaným a volným docetaxelem. Celkově bylo více metabolitů v případě vázaného docetaxelu.

## **Klíčová slova:**

nádorové onemocnění, nanotransportéry, protinádorová léčiva, apoferritin, kolchicin, docetaxel