

# Abstrakt diplomové práce

Michal Kačenka, Praha 2009

Cílem této diplomové práce je příprava nových fluorescenčních magnetických nanočástic využitelných jako duální sondy v biomedicínském výzkumu. Nanočástice perovskitu  $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{MnO}_3$  obalené vrstvou hydratovaného oxidu křemičitého ( $\text{LSMO@SiO}_2$ ) byly již dříve popsány jako perspektivní materiál pro magneticky indukovanou hypertermii. Relaxometrické studie suspenzí  $\text{LSMO@SiO}_2$  navíc ukázaly vysoké hodnoty  $r_2$  relaxivity, značně přesahující relaxivitu v MRI běžně používaných částic oxidů železa. Navázáním fluorescenčního barviva do křemičité vrstvy  $\text{LSMO@SiO}_2$  je pak možno získat duální sondu sledovatelnou fluorescenčními technikami a MRI, vhodnou pro bimodální buněčné značení.

Nanočástice LSMO byly obalovány ve dvou krocích. V prvním kroku byla vytvořena křemičitá fluorescenční vrstva bazickou hydrolyzou směsi *N*-1-(3-triethoxysilylpropyl)-*N'*-fluoresceinylnthiomočoviny a tetraethoxysilanu. Výsledné částice nebyly dostatečně koloidně stabilní proto byly dále pokryty sekundární čistě křemičitou vrstvou připravenou hydrolyzou čistého tetraethoxysilanu. Finální produkt pak již poskytoval dostatečně stabilní vodné suspenze.

Velikost a morfologie byla zkoumána rozptylem světla a transmisí elektronovou mikroskopií, která mj. potvrdila nárůst tloušťky křemičité vrstvy během druhého kroku enkapsulace. Tloušťka křemičité vrstvy byla stanovena na ~16 nm, průměrná velikost částic ~90 nm. Přítomnost fluoresceinových skupin byla potvrzena luminescenční spektroskopií, přítomnost aminopropylvé funkce v křemičité slupce pak pomocí IR spektroskopie. Ani po delší době nebylo pozorováno vymývání fluoresceinových derivátů z nanočástic.

Při experimentech se značením HeLa buněk a lidských fibroblastů byla pozorována dobrá internalizace připravených nanočástic do obou typů buněk, buňky zároveň vykazovaly dobrou viabilitu. Pozorování fluorescenčním mikroskopem odhalilo tvorbu početných endozómů obsahujících částice. Dobrá viabilita testovaných buněk byla pozorována také při *in vitro* značení kmenových buněk. Langerhansovy pankreatické ostrůvky vykazovaly po označení dobrou vitalitu a zároveň neztratily schopnost produkovat insulin. I přesto, že internalizace do pankreatických ostrůvků nebyla podle fluorescenční mikroskopie velká, poskytovaly označené ostrůvky dostatečný signál pro MR zobrazení *in vitro* vzorku.

V rámci diplomové práce byly připraveny a charakterizovány nové magnetické fluorescenční nanočástice. Biologické experimenty ukázaly nízkou toxicitu částic pro různé buňky. Připravené částice jsou tedy vhodné pro další biomedicínský výzkum jako duální MR/fluorescenční značka.