

Terapeutika na bázi siRNA představují slibnou naději pro léčbu řady vrozených i získaných onemocnění. Princip metody spočívá v posttranskripčním umlčení patologického genu nebo souboru genů (tzv. RNAi proces), které jsou odpovědné za samotnou příčinu choroby. Přístup tedy vychází z předpokladu možnosti léčby onemocnění přímo v místě vzniku defektu zásahem na molekulární úrovni, čímž se odlišuje od konvenční, tzv. symptomatické terapie, která se zaměřuje pouze na léčbu či potlačení příznaků onemocnění.

Navzdory rychle rostoucímu poznání funkce genů a příčiny řady genetických chorob, je expanze siRNA terapeutik limitována vývojem účinných a bezpečných transportních systémů (tzv. vektorů). Abychom zajistili účinnou přepravu siRNA v *in-vivo* podmínkách, musí vektory dostatečně redukovat velikost siRNA, chránit ji před degradací během transportu a uvolnit v cytoplasmě cílové buňky. Pro tento účel byly vyvinuty sofistikované systémy virového i nevirálního původu, které do jisté míry splňují uvedené požadavky.

Tato diplomová práce je zaměřená na přípravu nových dopravních systémů siRNA na bázi syntetických hydrofilních polymerů, coby nevirálních vektorů. Pro *in vitro* testování účinnosti při transportu siRNA byly připraveny dva typy polymerních nosičů a to kladně nabitě polymery (polykationty), které elektrostaticky interagují se záporně nabitou siRNA za vzniku polyelektrolytového komplexu (PEK) a hydrofilní nenabitě polymery, které obsahují ve své struktuře reaktivní skupiny pro kovalentní navázání siRNA.

První část diplomové práce je věnována přípravě a charakterizaci polykationtů a hydrofilních polymerů s reaktivními skupinami a jejich schopností tvořit s siRNA polyelektrolytové komplexy, respektive kovalentní konjugáty. Druhá část diplomové práce je věnována *in vitro* testování biologické účinnosti připravených PEK siRNA a polymerních konjugátů siRNA z hlediska jejich schopností způsobit umlčení GFP genu produkovaného GFP-modifikovanými HeLa buňkami pomocí RNAi mechanismu. Účinnosti jednotlivých siRNA vektorů byly vyhodnocovány jako pokles intenzity fluorescence GFP.