

ABSTRAKT

Karlova Univerzita
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biochemických věd

Friedrich Schiller Universität Jena
Chemisch-Geowissenschaftliche Fakultät
Institute für Organische und Makromolekulare Chemie

Kandidát: Veronika Měrková

Školitelé: PharmDr. Hana Jansová, Ph.D., Prof. Dr. Felix H. Schacher

Název diplomové práce: Micely z blokového kopolymeru obsahující kobaltnaté ionty:
Příprava a jejich vychytávání do makrofágů

Jelikož mnoho pacientů trpí pooperačními infekcemi vedoucími k sepsi, bylo naší snahou docílit modulace odpovědi imunitního systému a dosáhnout tak léčby tohoto patologického stavu. Kobalt je biogenní stopový prvek, avšak jeho přímá administrace může způsobit imunologické reakce. Imunitní odpověď zprostředkovaná makrofágy (M Φ) může být zánětlivá, nebo protizánětlivá. Obě jsou zodpovědné za specifické děje, zahrnující aktivaci M Φ a produkci cytokinů. Cílem této studie bylo vyvolat imunitní odpověď M Φ , a tím tedy případně kontrolovat zánětlivý proces. Nicméně volné ionty kobaltu jsou toxické. Za účelem nalezení vhodného a bezpečného způsobu podávání kobaltu byl syntetizován triblokový terpolymer PEO-*b*- PAGE_{COOH}-*b*- PtBGE, z něhož byl připraven vodný micelární roztok. Nakonec byl do micel enkapsulován chlorid kobaltnatý, aby byla umožněna biologická detekce v *in vitro* testovacím systému lidských monocytárních M Φ . U micel byla zjištěna jejich struktura, velikost, tvar, vzhled a povrchový náboj. Dále bylo stanoveno množství kobaltu obsaženého uvnitř micel. Po syntéze a chemické charakterizaci byly micely dále zkoumány, aby byla zjištěna jejich vhodnost pro biologickou aplikaci. Za tímto účelem bylo sledováno jejich vychytávání do M Φ a jeho vliv na vitalitu a sekreci cytokinů. Bylo zjištěno, že vychytávání se zvyšuje se zvyšující se koncentrací micel v buněčném médiu až do koncentrace 300 $\mu\text{g/ml}$, a že tento proces nebyl realizován clathrin-dependentní endocytózou. Vitalita buněk nebyla micelami významně ovlivněna. Stanovení produkce cytokinů naznačuje, že M Φ mohly být aktivovány do protizánětlivého M2 stavu, a že micely jsou potenciálně vhodným nosičem kobaltu.