

Abstrakt

Současně s rozvojem protinádorových léčiv vyvstává stále častěji otázka, jak tato léčiva, která mnohdy sama o sobě vykazují karcinogenní účinky, s jistotou a efektivně dopravovat přímo do postižených tkání a předejít tak jejich destruktivním účinkům na zbytek organismu. Jednou z možností, jak dopravovat léčivo do nádorové tkáně, je využití některé ze specifických vlastností této tkáně, z nichž jednou je efekt zvýšené propustnosti a zádrže (tzv. EPR efekt). Tento jev, který bude v této práci dále diskutován, umožňuje makromolekulám, které jsou příliš objemné na to, aby pronikly z krevního řečiště do nepostižené tkáně, proniknout do tkáně nádorové a hromadit se v ní. Je-li tedy protinádorové léčivo připojeno k vhodné makromolekule, může díky tomuto efektu společně s ní vstoupit cíleně do nádorové tkáně. Je-li navíc toto léčivo připojeno k makromolekule prostřednictvím enzymově štěpitelné spojky, lze využít přítomnosti lysozomálních proteas (např. katepsinu B, který je v některých rakovinových buňkách zastoupen ve vyšší míře než v buňkách zdravých) k jeho odštěpení a aktivaci. Tato práce vedle samotných protinádorových léčiv popisuje jednotlivé zástupce polymerních systémů určených k směřování těchto léčiv, jejich strukturu a funkci. V části experimentální je dále popsána syntéza některých polymerních konjugátů (skládajících se z nosiče, spojky a léčiva) a jejich charakterizace. Výsledkem práce je sada polymerních konjugátů protinádorových léčiv doxorubicinu a pirarubicinu se třemi různými peptidovými spojkami a soubor dat, získaných měření rychlosti uvolňování protinádorových léčiv, stanovením jejich cytotoxicity a jejich charakterizací běžnými analytickými technikami.

Klíčová slova: nosiče léčiv, EPR efekt, kancerostatika, polymery, katepsin B