

## Opravný list

**k bakalářské práci „Příprava a charakterizace polymerních, enzymově štěpitelných, nosičů kancerostatik“, vypracované Janem Zeleným v akademickém roce 2018/19.**

---

**Na straně 24, kapitola 4.1.2** „... využita hodnota inkrementu indexu lomu,  $dn/dc$ , stanovená pro poly(HPMA).“ **nahrazeno** „... využita hodnota inkrementu indexu lomu,  $dn/dc = 0,167$  ml/g, stanovená pro poly(HPMA).“.

**Na straně 26, odstavec 1, doplněna věta:** Doba trvání reakce při navazování jednotlivých částí peptidových spojek činila 1,5 hod.

**Na straně 26, odstavec 2** „... v roztoku DMF v přítomnosti PyBOP (780 mg), HOBt (230 mg), a DIPEA (514  $\mu$ l) navázán Fmoc-L-Leu-OH (530 mg)...“ **nahrazeno** „... v roztoku DMF (5 ml) v přítomnosti PyBOP (780 mg), HOBt (230 mg), a DIPEA (514  $\mu$ l) navázán Fmoc-L-Leu-OH (530 mg)...“.

**Na straně 26, odstavec 4** „... míchána s roztokem tvořeným 30 % HFIP, 70 % DCM a malým množstvím (několik krystalků) inhibitoru polymerace...“ **nahrazeno** „... míchána s 10 ml roztoku tvořeného 30 % HFIP, 70 % DCM a malým množstvím (několik krystalků) inhibitoru polymerace...“.

**Na straně 26, odstavec 5** „... v přítomnosti EDC (78 mg) a DMAP navázán thiazolidin-2-thion (36 mg), ...“ **nahrazeno** „... v přítomnosti EDC (78 mg) a DMAP (20  $\mu$ l) navázán thiazolidin-2-thion (36 mg), ...“.

**Na straně 29, odstavec 2 v kapitole 4.2.4.** „... provedena deprotektace Fmoc-L-citrulinu na pryskyřici 25% roztokem piperidinu v DMF.“ **nahrazeno** „... provedena deprotektace Fmoc-L-citrulinu na pryskyřici 10 ml 25% roztoku piperidinu v DMF.“.

Na straně 29, odstavec 3 v kapitole 4.2.4. „Po opětovné deprotekcí 25% roztokem piperidinu v DMF...“ **nahrazeno** „Po opětovné deprotekcí 10 ml 25% roztoku piperidinu v DMF...“.

Na straně 30, odstavec 1 „... v prostředí DMF s přidavkem DMAP...“ **nahrazeno** „... v prostředí DMF (2 ml) s přidavkem DMAP (10 µl)...“.

Na straně 34, odstavec 1 „...vypočtena koncentrace aktivních míst enzymu.“ **nahrazeno** „... vypočtena aktivita enzymu. K výpočtu byl použit molární absorpční koeficient p-nitroanilinu,  $\epsilon_{410\text{ nm}} = 9900\text{ dm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ cm}^{-1}$ ...“.

Na straně 34, kapitola 4.3.2. „... odpovídajícím enzymové aktivitě  $4 \cdot 10^{-7}\text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ ...“ **opraveno na** „... odpovídajícím enzymové aktivitě  $4 \cdot 10^{-7}\text{ mol} \cdot \text{min}^{-1}$ ...“

Na straně 34, kapitola 4.3.2 „... bylo z reakční směsi vytřepáno volné léčivo (DOX/PIR) do chloroformu (800 µl).“ **nahrazeno** „... bylo z reakční směsi, jejíž objem činil přibližně 500 µl, vytřepáno volné léčivo (DOX/PIR) do chloroformu (800 µl).“.

Na straně 37, řádky 2 a 5, opraveny jednotky enzymové aktivity z „ $\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ “ **na** „ $\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$ “.

V kapitole 6 - Diskuse provedena oprava odkazů na obrázky. Jednotlivé opravy jsou uvedeny v tabulce:

OPRAVY ODKAZŮ NA OBRÁZKY V ELEKTRONICKÉ VERZI		
Umístění	Chybně uvedeno	Opraveno na
str. 45, odst. 2	„Tuto skutečnost zachycují fotografie na obr. 19, str. 40 ...“	„Tuto skutečnost zachycují fotografie na obr. 19, str. 41 ...“
str. 45, odst. 3	„Fotografie pořízené při analýze FLIM (viz obr. 21, str. 41) ...“	„Fotografie pořízené při analýze FLIM (viz obr. 21, str. 42) ...“

K opravnému listu je přiložen opravený seznam použité literatury.

## POUŽITÁ LITERATURA

1. Ritchie, H. & Roser, M. Causes of Death. *Our World in Data*, **2018**. [cit. 10.3.2019]  
Dostupné z <<https://ourworldindata.org/causes-of-death>>
2. Ulbrich, K., Holá, K., Šubr, V., Bakandritsos, A., Tuček, J. & Zbořil, R. Targeted Drug Delivery with Polymers and Magnetic Nanoparticles: Covalent and Noncovalent Approaches, Release Control, and Clinical Studies. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5338-5431.
3. Fang, J., Nakamura, H. & Maeda, H. The EPR effect: Unique features of tumor blood vessels for drug delivery, factors involved, and limitations and augmentation of the effect. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2011**, *63*, 136–151.
4. Angiogenesis Inhibitors. *National Cancer Institute*, **2018**. [cit. 10.3.2019]  
Dostupné z <<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy/angiogenesis-inhibitors-fact-sheet>>
5. Senger, D. R., Galli, S. J., Dvorak, A. M., Peruzzi, C. A., Harvey, V. S. & Dvorak, H. F. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science* **1983**, *219*, 983-985.
6. Hynie, S. *Speciální Farmakologie Díl VII/A - Protinádorová chemoterapeutika a imunomodulační látky*. Univerzita Karlova v Praze - Nakladatelství Karolinum. Praha, **2003**.
7. Maeda, H., Wu, J., Sawa, T., Matsumura, Y. & Hori, K. Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review. *J. Control. Release*, **2000**, *65*, 271–284.
8. Mohanty, A. K., Dilnawaz, F., Mohanta, G. P. & Sahoo, S. K. *Advances in Delivery Science and Technology - Targeted Drug Delivery: Concepts and Design*. Controlled Release Society. New York, **2015**.
9. Kopeček, J. & Kopečková, P. HPMA copolymers: Origins, early developments, present, and future. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2010**, *62*, 122–149.
10. Böhme, D. & Beck-Sickinger, A. G. Drug delivery and release systems for targeted tumor therapy. *J. Pept. Sci.* **2015**, 186–200.
11. McCombs, J. R. & Owen, S. C. Antibody Drug Conjugates: Design and Selection of Linker, Payload and Conjugation Chemistry. *AAPS J.* **2015**, *17*, 339–351.

12. Tsuchikama, K. & An, Z. Antibody-drug conjugates: recent advances in conjugation and linker chemistries. *Protein Cell*. **2018**, *9*, 33–46.
13. Aggarwal, N. & Sloane, B. F. Cathepsin B: Multiple roles in cancer. *Proteomics Clin. Appl.* **2014**, *8*, 427–437.
14. Ruan, J., Zheng, H., Rong, X., Rong, X., Zhang, J., Fang, W., Zhao, P. & Luo, R. Over-expression of cathepsin B in hepatocellular carcinomas predicts poor prognosis of HCC patients. *Mol. Cancer* **2016**, *15*.
15. Duncan, R., Cable, H. C., Lloyd, J. B., Rejmanová, P. & Kopeček, J. Polymer Therapeutics for Cancer. *Macromol. Chem.* **1983**, *184*.
16. Yamamoto, A., Tomoo, T., Matsugi, K., Hara, T., In, Y., Murata, M., Kitamura, K. & Ishida, T. Structural basis for development of cathepsin B-specific noncovalent-type inhibitor: crystal structure of cathepsin B-E64c complex. *Biochim. et Biophys. Acta* **2002**, *1597*, 244–251.
17. Švihovec, J., Bultas, J., Anzenbacher, P., Chládek, J., Příborský, J., Slíva, J. & Votava, M. *Farmakologie*. Grada Publishing a.s. Praha, **2018**.
18. Dostálová, S., Vetter, M., Ruttkay-Nedecký, B., Kopel, P., Trnkova, L., Zitka, O., Adam, V. & Kizek, R. Studium vlivu neplatínových cytostatik na polymerázovou řetězovou reakci. *J. Metallomics Nanotechnologies* **2014**, *1*, 67-69.
19. McMurry, J. E. *Organic Chemistry*. Brooks/Cole, CENGAGE Learning. Boston **2012**.
20. Vollmert, B. *Polymer Chemistry* Springer-Verlag. Berlín **1973**.
21. Ulbrich, K., Subr, V., Strohalm, J., Jelínková, M. & Ríhová, B. Polymeric drugs based on conjugates of synthetic and natural macromolecules. I. Synthesis and physico-chemical characterisation. *J. Control. Release*, **2000**, *64*, 63–79.
22. Pola, R., Král, V., Filippov, S. K., Kabarov, L., Etrych, T., Siegllová, I., Sedláček, J., Fábry, M. & Pechar, M. Polymer Cancerostatics Targeted by Recombinant Antibody Fragments to GD2-Positive Tumor Cells. *Biomacromolecules*, **2019**, *20*, 412–421.
23. Pechar, M., Strohalm, J. & Ulbrich, K. Biodegradable drug carriers based on poly(ethylene glycol) block copolymers. *Macromol. Chem. Phys.*, **1997**, *4*, 1009–1020 (1997).

24. Shah, S., Chandra, A., Kaur, A., Sabnis, N., Lacko, A., Gryczynski, Z., Fudala, R. & Ignacy, G. Fluorescence properties of doxorubicin in PBS buffer and PVA films. *J. Photochem. Photobiol. B*, **2017**, *170*, 65–69.
25. Trautmann, S., Buschmann, V., Orthaus, S., Koberling, F., Ortmann, U. & Erdmann, R. Fluorescence Lifetime Imaging (FLIM); Imaging technique based on differences in the excited state decay rate. *PicoQuant*. **2018**. [cit. 21.3.2019] Dostupné z <<https://www.picoquant.com/applications/category/life-science/fluorescence-lifetime-imaging-flim>>
26. Dubowchik, G. M., Firestone, R. A., Padilla, L., Willner, D., Hofstead, S. J., Mosure, K., Knipe, J. O., Lasch, S. J. & Trail, P. A. Cathepsin B-Labile Dipeptide Linkers for Lysosomal Release of Doxorubicin from Internalizing Immunoconjugates: Model Studies of Enzymatic Drug Release and Antigen-Specific In Vitro Anticancer Activity. *Bioconjug. Chem.*, **2002**, *13*, 855–869.
27. Laga, R., Janoušková, O., Ulbrich, K., Pola, R., Blažková, J., Filippov, S. K., Etrych, T. & Pechar, M. Thermoresponsive Polymer Micelles as Potential Nanosized Cancerostatics. *Biomacromolecules*, **2015**, *8*, 2493–2505.
28. Munk, P. & Aminabhavi, T. M. *Introduction to Macromolecular Science*, John Wiley & Sons Inc., Hoboken, **2002**.