

## SOUHRN

Nanočástice vytvořené z biodegradovatelných polymerů jsou považovány za jeden z nejslibnějších systémů pro transport léčiv při biolékařských aplikacích. Tato disertační práce je proto zaměřena na syntézu a charakterizaci nových biodegradovatelných alifatických kopolyesterů PBS/PBDL (poly(butylen sukcinát-*co*-butylen dilynoleát) pro cílenou dopravu léčiv. Tyto polymery byly použity pro přípravu sférických nanočástic (poloměr < 60 nm) s úzkou distribucí rozměrů pomocí jedнокrokové metody nanoprecipitace bez přítomnosti povrchově aktivních látek. Rozměr vytvořených polymerních nanočástic bylo možno řídit v požadovaném rozsahu volbou koncentrace polymeru, výběrem organického rozpouštědla, použitím směsi organických rozpouštědel nebo nastavením teploty a iontové síly. Optimalizací těchto parametrů bylo možno připravit nanočástice s rozměry menšími než 100 nm, výhodou tohoto postupu je možnost přípravy ve velkých množstvích. Struktura nanočástic byla podrobně charakterizována rozptylovými technikami a transmisní elektronovou mikroskopií. Kombinace statického a dynamického rozptylu světla ukázala, že nanočástice jsou porézní a tedy jejich interní struktura není kompaktní. Zachycení vody v pórech nanočástice zajišťuje na jedné straně jejich stabilitu, na druhé straně umožňuje rychlou degradaci, která byla sledována rozměrově vylučovací chromatografií. Do nanočástic byla enkapsulována protinádorová léčiva paclitaxel a doxorubicin v množství 7% respektive 5% ( $w_{\text{léčivo}}/w_{\text{polymer}}$ ). Enkapsulace a uvolňování léčiva má vliv na vnitřní strukturu nanočástic, která bez léčiva obsahuje velké množství vody. Řízené uvolňování doxorubicinu závisí na pH, je rychlejší ve slabě kyselém prostředí. Biologické testy na buňkách ukázaly, že samotné nanočástice nejsou toxické zatímco nanočástice obsahující doxorubicin vykazovaly významnou cytostatickou účinnost na T-buněčný lymfom EL4. Pokrytím těchto hydrofobních PBS/PBDL nanočástic neimmunogenním a netoxickým hydrofilním polymerem pHPMA poly(*N*-(2-hydroxypropyl)methakrylamidem) pak vzniká alternativní systém k nosičům léčiv schválených FDA a založených na polyesterových nanočásticích pokrytých polyethylenoxidem.

Klíčová slova: paclitaxel, doxorubicin, biodegradovatelný polyester, systémy pro dopravu léčiv, pHPMA, rozptyl světla.