

Využití částic oxidu titaničitého s fosfonáty v medicíně

Ivan Řehoř

Doktorská Práce

Abstrakt:

Multimodální diagnosticko-terapeutická nanosonda $\text{TiO}_2\text{@RhdGd}$ byla připravena a úspěšně použita pro sledování a zobrazování buněk za podmínek *in-vitro* a *in-vivo*. Dále byla použita pro zabíjení rakovinných buněk za podmínek *in-vitro*. Nanočástice TiO_2 o průměru 12 nm tvoří jádro pro fosfonáty modifikované molekuly, zodpovědné za kontrast v tomografii magnetické rezonance (MRI) a v optickém zobrazování. Deriváty fosfonových kyselin, použité pro povrchovou modifikaci umožňují ireverzibilní zakotvení vysokých množství obou molekul v jediném kroku. Připravená sonda vykazuje vysokou $^1\text{H } r_1$ relaxivitu, stejně jako hustotu relaxivity, klíčové parametry pro její použití v MRI. Přítomnost fluorescenční značky ve struktuře umožňuje její vizualizaci pomocí fluorescenční mikroskopie. Použitelnost sondy pro medicínské zobrazování byla studována na třech živých modelech – mesenchymálních kmenových buňkách, rakovinných HeLa buňkách a T-lymfocytech. Sonda nevykazovala toxicitu v žádném z uvedených modelů a bylo zjištěno její dlouhodobé skladování v lyzozomálním kompartmentu. Označené buňky byly úspěšně vizualizovány *in-vitro* pomocí fluorescenční mikroskopie a MRI. Následně bylo dosaženo úspěšného zobrazení označených buněk *in-vivo*. Dále bylo ukázáno, že netoxická biokompatibilní sonda $\text{TiO}_2\text{@RhdGd}$ může být použita k zabíjení rakovinných buněk za pomoci UV ozáření. Dosažené výsledky prokazují aplikovatelnost designu sondy pro diagnostiku a terapii a dále představují přínos porozumění interakce mezi fosfonovými kyselinami a oxidickými povrchy.