

Abstrakt

Nanočastice predstavujú v posledných desaťročiach intenzívne skúmanú oblasť pre ich unikátne fyzikálnochemické vlastnosti vhodné pre potenciálne využitie v rôznych odvetviach, okrem iného aj v medicíne. Z medicínskeho hľadiska sú nanočastice zaujímavé kvôli ich nanorozmerom, ktoré im umožňujú prenikať cez fyziologické bariéry a interagovať s bunkami a ich súčasťami. Vďaka svojim vlastnostiam sú využiteľné pre diagnostické ako aj terapeutické ciele, napr. v oblasti cielenej liečby rakoviny alebo pri prenose genetickej informácie. Avšak vzhľadom na široké spektrum umelo vytvorených nanočastíc je potrebné preskúmať ich správanie a interakcie s biologickými systémami v *in vitro* ako aj *in vivo* podmienkach. Jednu skupinu nanočastíc tvoria tzv. dendriméry a dendróny – vysoko rozvetvené polymérne nanočastice s dobre definovanou štruktúrou, ktorú je možné procesom syntézy kontrolovať a cielene ovplyvňovať. Ich výskumu sa venuje pozornosť už takmer 40 rokov, napriek tomu sa však do klinickej praxe doposiaľ dostalo len niekoľko produktov, čo môže tiež súvisieť s nešpecifickými interakciami počas ich transportu cirkuláciou a/alebo po prieniku do tkanív. V úvodných kapitolách sme opísali súčasný stav problematiky dendrimérov a dendrónov, ich fyzikálnochemické vlastnosti, ktoré podmieniajú interakcie, a spôsoby ich modifikácie. V práci sme sa sústredili na amfifilné fosforové dendróny a dendriméry (AFD a AFDD) prvej a druhej generácie a v metodologickej časti sme opísali fyzikálne prístupy k skúmaniu ich interakcií s modelovými membránami, malými extracelulárnymi vezikulami (exozómami) a s plnou ľudskou krvou. Tieto experimenty tvorili východisko pre následný výskum interakcií AFD a AFDD s plnou ľudskou krvou a jej zložkami, t.j. overenie ich biokompatibility. Pre komplexné zhodnotenie biokompatibility AFD a AFDD pridaných v rôznych koncentráciách sme využili škálu krvných a koagulačných parametrov a ako nový prístup sme v našom laboratóriu zaviedli meranie reologických t.j. tokových vlastností plnej ľudskej krvi. Reometrické merania s využitím konštitučných modelov umožnili vyhodnotiť viskozitu, ktorá závisí na medzimolekulárnych interakciách. Naše výsledky preukázali dobrú krvnú znášateľnosť prvej generácie AFD a AFDD. Použitie vyšších generácií vo vyšších koncentráciách však ovplyvnilo viaceré hematologické a koagulačné parametre v jasnej závislosti od koncentrácie a generácie a to hlavne u AFD (v porovnaní s AFDD). Na základe výsledkov predpokladáme, že zvýšenie pozitívneho povrchového náboja AFD (AFDD) znižuje odpudivosť medzi časticami krvi, čo môže viesť k ich interakcii s plazmatickými koagulačnými faktormi a/alebo s trombocytmi a nakoniec k ich aktivácii. Prácou upozorňujeme na potrebu overenia proagregačných tendencií a vplyvu na reológiu krvi u všetkých nanočastíc vyvíjaných pre medicínske aplikácie už v základnom výskume.

Kľúčové slová: dendritické nanočastice, interakcia, biologické systémy, krvná kompatibilita, reometria