

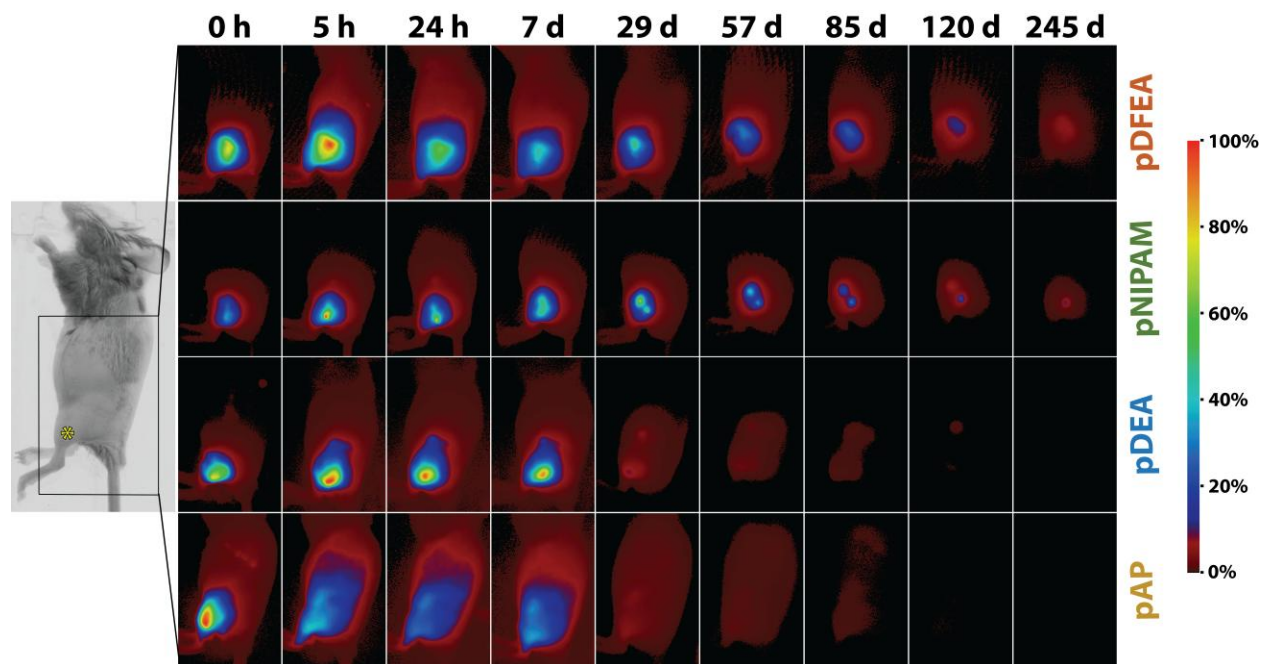
Termoresponsivní materiály v medicíně – naděje pro lokální terapii

Ondřej Groborz, Ústav biofyziky a informatiky, 1.LF UK

ondrej.groborz(a)lf1.cuni.cz

Termoresponsivní polymery patří mezi „chytré“ materiály s obrovským potenciálem v personalizované medicíně. Jejich unikátní vlastností je schopnost reagovat na teplotu – do těla se aplikují jako roztok, ale v místě vpichu se okamžitě přemění na tuhý hydrogelový depot. Ten pak může sloužit jako rezervoár pro postupné uvolňování léčiv (např. v brachyterapii či imunoterapii), čímž se minimalizují systémové vedlejší účinky. Navzdory dekadám výzkumu a několika úspěšným klinickým aplikacím však zůstávalo záhadou, co se s těmito polymery děje v organismu v dlouhodobém horizontu. Pro některé biologické aplikace je žádoucí, aby materiály zůstávaly na místě vpichu jen krátce, zatímco jiné aplikace vyžadují dlouhodobě setrvávající polymery. Doposud nebylo známo, jak připravit polymery s různým biologickým chováním pro různé biologické aplikace, což bránilo dalšímu rozvoji těchto materiálů v klinické medicíně.

Naše práce, oceněná na Dnech lékařské biofyziky, přináší komplexní pohled na jejich osud v těle. Pomocí pokročilého *in vivo* fluorescenčního zobrazování (IVF) jsme sledovali biodistribuci čtyř typů polyakrylamidů u myši po dobu více než 1 a půl roku. Zjistili jsme, že rychlost rozpouštění depotu lze „naprogramovat“ již při syntéze polymeru volbou monomerů – poločas vyplavování se pohyboval od 2 týdnů až po 5 měsíců v závislosti na tom, jaký jsme zvolili monomer. Odhalili jsme také tvorbu sekundárních depotů v játrech a ledvinách a popsali mechanismy jejich vylučování. Tato pravidla „racionálního designu“ nyní umožňují navrhovat materiály přesně na míru konkrétním terapeutickým účelům, od krátkodobého hojení ran až po více než roční působení v cílové tkáni.



Do myši jsme do oblasti stehna (označeno hvězdičkou) aplikovali roztok termoresponsivního polymeru (poly[*N*-(2,2-difluoroethyl)akrylamidu] (**pDFEA**), poly[*N*-(isopropyl)akrylamidu] (**pNIPAM**), poly[*N,N*-(diethyl)akrylamidu] (**pDEA**) nebo poly[(*N*-akryloyl)pyrrolidinu] (**pAP**) označeného fluorescenční značkou. Následně jsme neinvazivním fluorescenčním zobrazováním sledovali fluorescenční signál v čase. Některé polymery se rozlily do velkého okolí (např. **pAP**) a jsou tedy vhodné pro velké lokální depa, ostatní polymery zůstaly lépe lokalizované v místě vpichu. Polymery se z místa vpichu uvolňovaly s poločasem 14 až 150 dní.