

Radiochemie polymerů

aneb

zářící polymery
v našich službách

Polymery + radioaktivita

Polymery

- Tisíce druhů, každý den v laboratořích vznikají další
 - desítky časopisů v oblasti polymerního výzkumu
- Pravidelně diskutované v mediálním prostoru
 - týká se pouze několika desítek komoditních polymerů („plasty“) a převážně jejich negativních vlastností



Polymery

Mnoho dalších **užitečných** polymerů vyráběných
v mnohem menších množstvích



Měkké kontaktní čočky



Přípravek pro hojení ran Hemagel®



Radioaktivita

- Pravidelně diskutovaná v mediálním prostoru
 - Týká se užitečnosti a škodlivosti energetického využití radioaktivity



Temelín (JETE)

Radioaktivita

Mnoho **užitečných** aplikací radioaktivity použité
v malých množstvích, např. v biomedicíně

Různé druhy záření – např. α , β^- , β^+ , γ , neutrony, ...

1. Radioanalytika – nesmírná citlivost (10^{-16})

2. Zobrazovací metody:

biodistribuce látek pomocí měření radioaktivity v orgánech

3. Terapie, diagnostika, teranostika

Polymery + radioaktivita



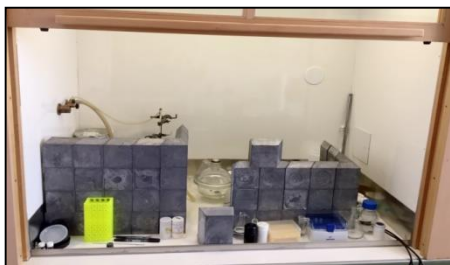
Založena 2009

Autorizace



Unikátní: 5 v Evropě

syntéza



analytika



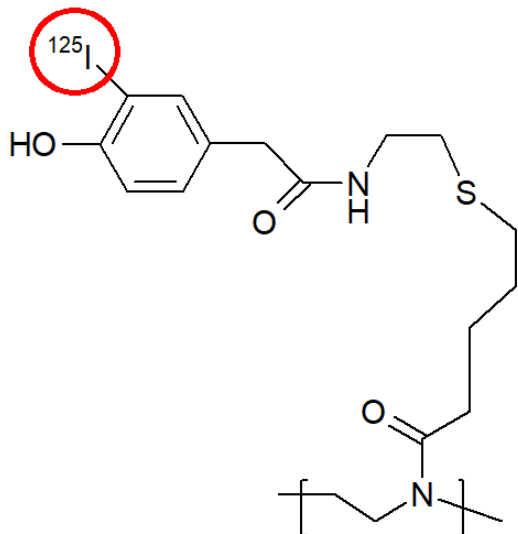
zobrazování (CAPI – 1.LF UK)



Praha, 10. 12. 2019

Polymery + radioaktivita

Označení polymeru
diagnostickým / terapeutickým radionuklidem



^{125}I – poločas 59 dní

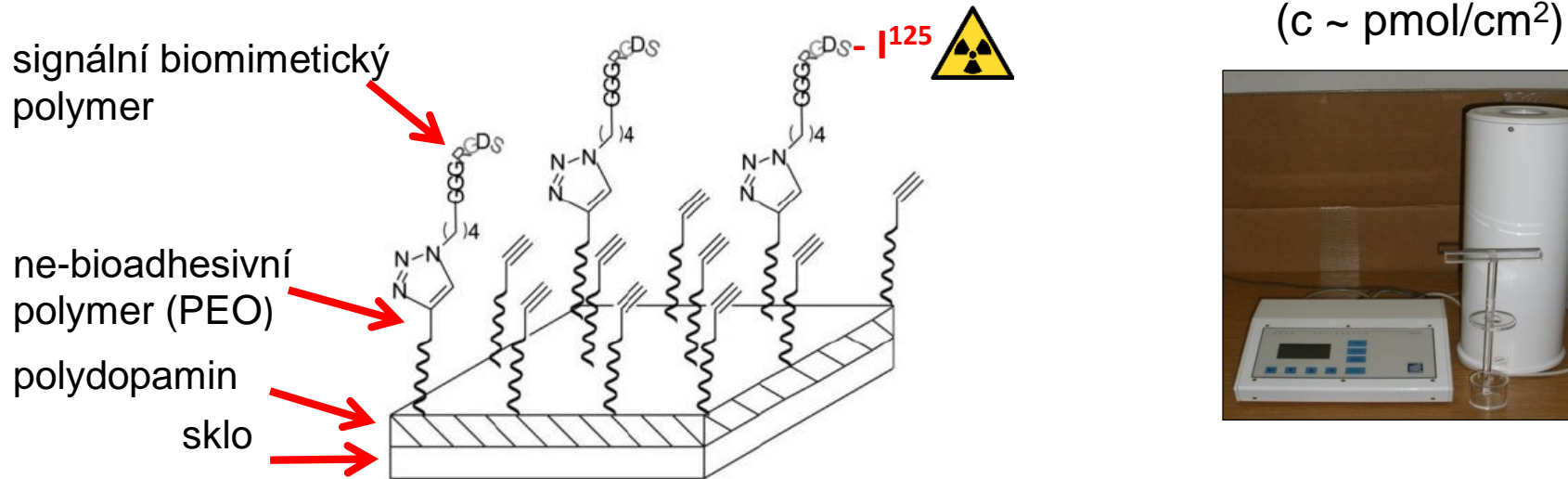
Syntetický polymer – poly(2-alkyl-2-oxazolin)

Radioanalytika

Radioanalytika

Polymerní povrch pro selektivní adhezi buněk pro tkáňové inženýrství

Optimální adheze pro vzdálenost biomimetických řetězců 60 nm



Využita extrémní citlivost radioanalytických metod – 10^{-16}

Radioanalytika

Při syntéze polymerů pro biologické aplikace je často nutno použít katalyzátory s mědí (Cu) – při přebytku toxická, nutno odstranit

Citlivost běžných analytických metod (10^{-6}) nestačí na prokázání dostatečně nízkého obsahu Cu v produktu

Pomocí katalyzátorů s radioaktivním atomem ^{64}Cu jsme prokázali:

- Ve vyčištěném polymerním produktu je koncentrace Cu asi 10x nižší nežli fyziologická koncentrace Cu v organismu (10^{-8})



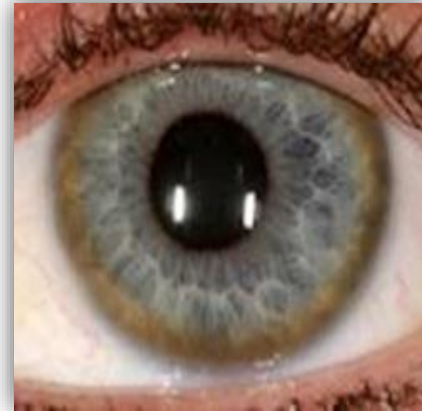
Zobrazování

Terapie Wilsonovy choroby

- Genetická porucha metabolismu mědi
- **Toxická kumulace mědi** v organismu, hlavně v játrech a mozku
- Pokud se neléčí, nemoc je letální

Aktuální léčba

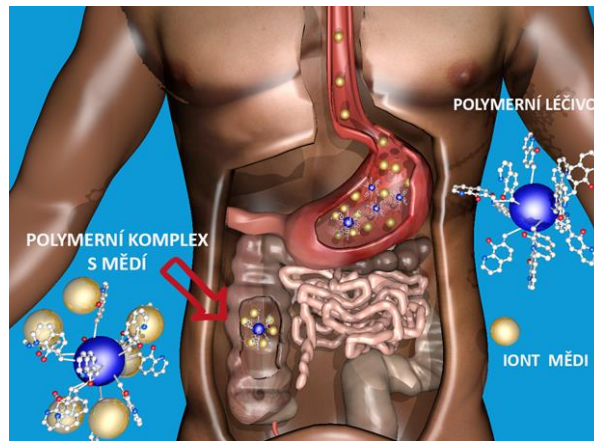
- vykazuje silné vedlejší účinky (zinek, D-penicilamin, ...)
- transplantace jater



Kayser-Fleischerův prstenec

Náš koncept terapie pomocí polymerů

- Makroporézní polymerní mikročástice obsahující ligandy, které selektivně vychytávají měď
- Systém při průchodu trávicím traktem
 - vychytá měď z potravy
 - zároveň adsorbuje měď vyloučenou do trávicího traktu z těla
- Potvrzeno experimenty na laboratorních zvířatech



Nutno dokázat:

- Měď se skutečně vychytává
- Polymer se nevstřebává do organismu

Radioaktivní $^{64}\text{CuCl}_2$

Mikročástice - ^{125}I

Praha, 10. 12. 2019

Novinky.cz

12. 12. 2019 10:00:00

Léčba Wilsonovy choroby bez větších nežádoucích účinků? Pomoci mohou polymery

Výzkumy v USA a Česku ukázaly, že nová léčba Wilsonovy choroby pomocí polymerů může být účinnější než stávající léčba. Tyto výsledky mohou pomoci pacientům s touto vzácnou chorobou, která způsobuje poškození jater a mozku. Nová léčba je založena na použití polymerů, které selektivně vychytávají měď z potravy a zároveň adsorbují měď vyloučenou do trávicího traktu z těla. Zkoušky byly provedeny na laboratorních zvířatech a ukázaly, že nová léčba je účinnější než stávající léčba.



Wilsonova choroba je vzácná dědičná onemocnění, které způsobuje poškození jater a mozku. Je způsobena nedostatkem speciálního enzymu, který je zodpovědný za vylučování mědi z těla. Pokud se tento enzym nedostane do těla, měď se hromadí v játrech a mozku, což může vést k vážným zdravotním problémům. Stávající léčba je založena na použití chelátových látek, které pomáhají odstraňovat měď z těla. Nová léčba je založena na použití polymerů, které selektivně vychytávají měď z potravy a zároveň adsorbují měď vyloučenou do trávicího traktu z těla.

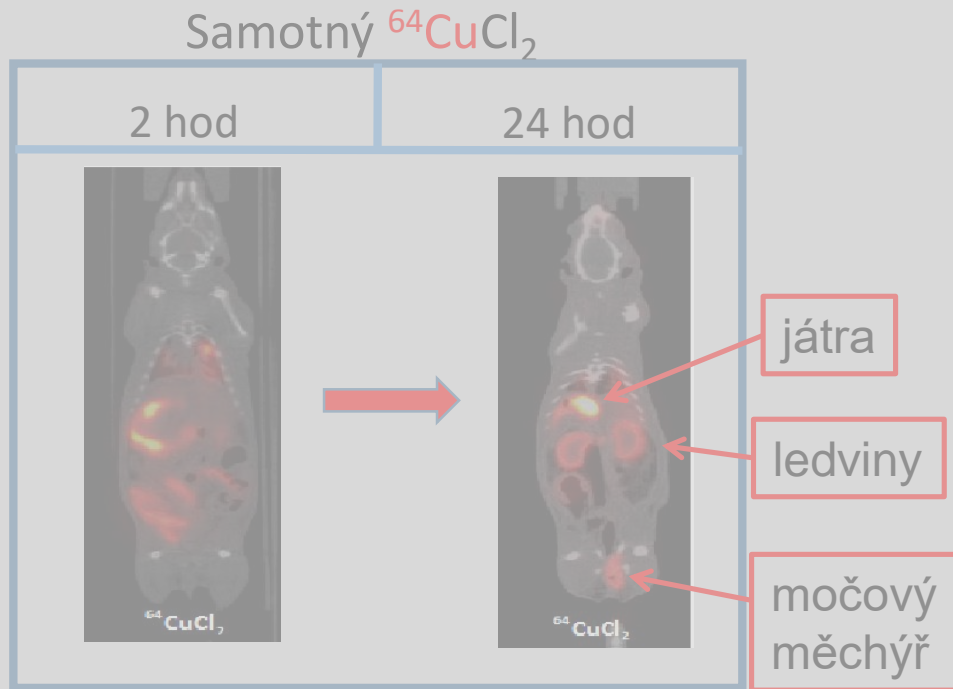
Nová léčba je založena na použití polymerů, které selektivně vychytávají měď z potravy a zároveň adsorbují měď vyloučenou do trávicího traktu z těla. Zkoušky byly provedeny na laboratorních zvířatech a ukázaly, že nová léčba je účinnější než stávající léčba. Tato nová léčba může být prospěšná pro pacienty s touto vzácnou chorobou, která způsobuje poškození jater a mozku.

Nová léčba je založena na použití polymerů, které selektivně vychytávají měď z potravy a zároveň adsorbují měď vyloučenou do trávicího traktu z těla. Zkoušky byly provedeny na laboratorních zvířatech a ukázaly, že nová léčba je účinnější než stávající léčba. Tato nová léčba může být prospěšná pro pacienty s touto vzácnou chorobou, která způsobuje poškození jater a mozku.

Tato nová léčba může být prospěšná pro pacienty s touto vzácnou chorobou, která způsobuje poškození jater a mozku. Zkoušky byly provedeny na laboratorních zvířatech a ukázaly, že nová léčba je účinnější než stávající léčba. Tato nová léčba může být prospěšná pro pacienty s touto vzácnou chorobou, která způsobuje poškození jater a mozku.

Zkoušky byly provedeny na laboratorních zvířatech a ukázaly, že nová léčba je účinnější než stávající léčba. Tato nová léčba může být prospěšná pro pacienty s touto vzácnou chorobou, která způsobuje poškození jater a mozku. Zkoušky byly provedeny na laboratorních zvířatech a ukázaly, že nová léčba je účinnější než stávající léčba. Tato nová léčba může být prospěšná pro pacienty s touto vzácnou chorobou, která způsobuje poškození jater a mozku.

Vychytávání mědi Biodistribuce $^{64}\text{CuCl}_2$ v orgánech myši (PET/CT)

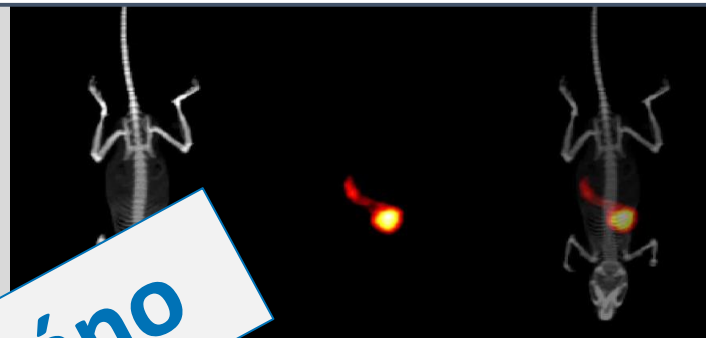


Polymerní sorbenty značené radiojódem ^{125}I zobrazené v myším modelu

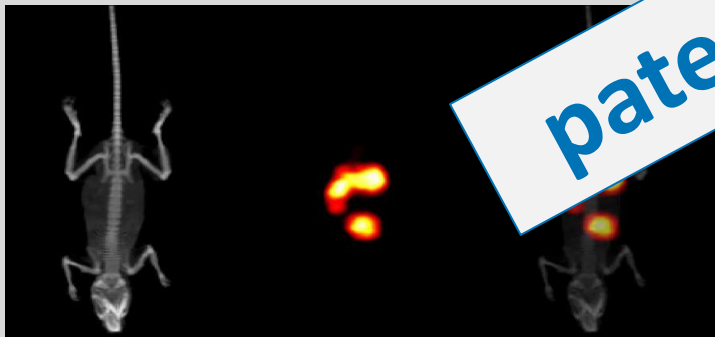
SPECT/CT Jednofotonová emisní tomografie/ RTG výpočetní tomografie



35 min



90 min



24 h

patentováno

Polymerní mikročástice

- prochází GIT
- nevstřebávají se

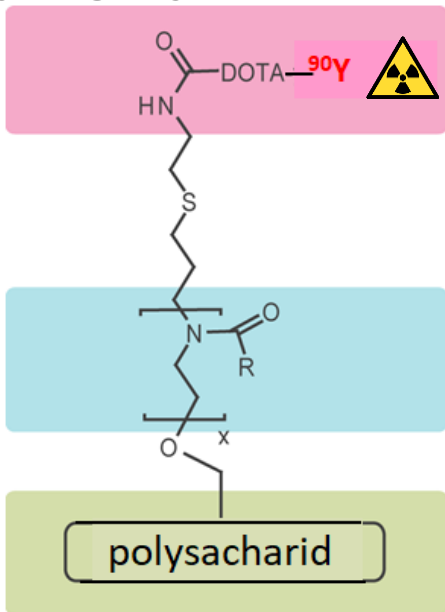


Radioterapie

Radioimunoterapie

Nová koncepce léčby nádorů

– synergický efekt kombinace radioterapie a imunoterapie



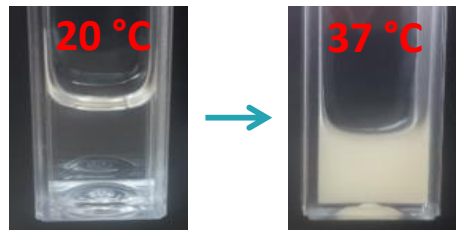
– zdroj terapeutické radiace – yttrium - ⁹⁰Y
 β^- rozpad, $T_{1/2} = 64$ h

– termoresponzivita

poly(2-isopropyl-2-oxazolin-co-2-butyl-2-oxazolin)

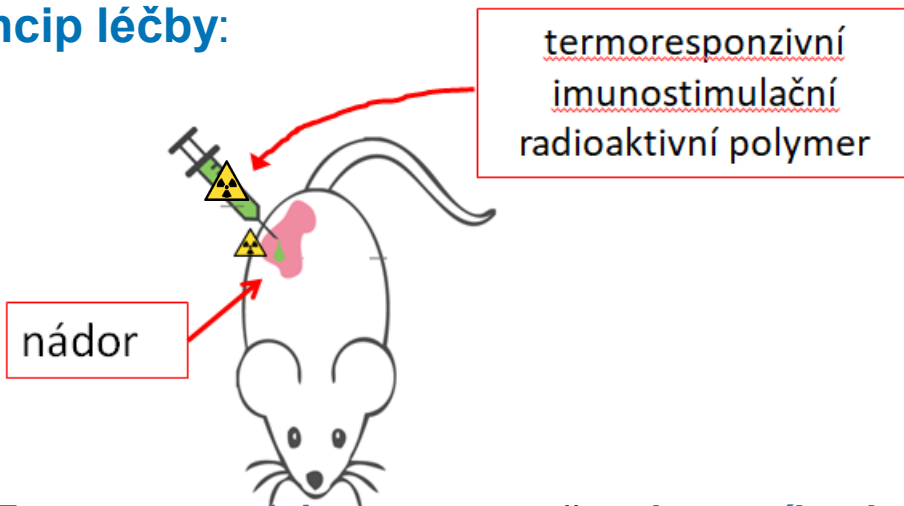
biokompatibilní, odolný vůči radiodegradaci

– imunostimulující polysacharid (β -glukan)
nespecifické imunitní reakce, biodegradabilní

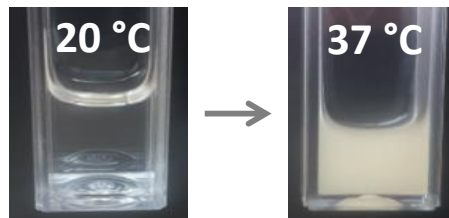


Radioimunoterapie

princip léčby:

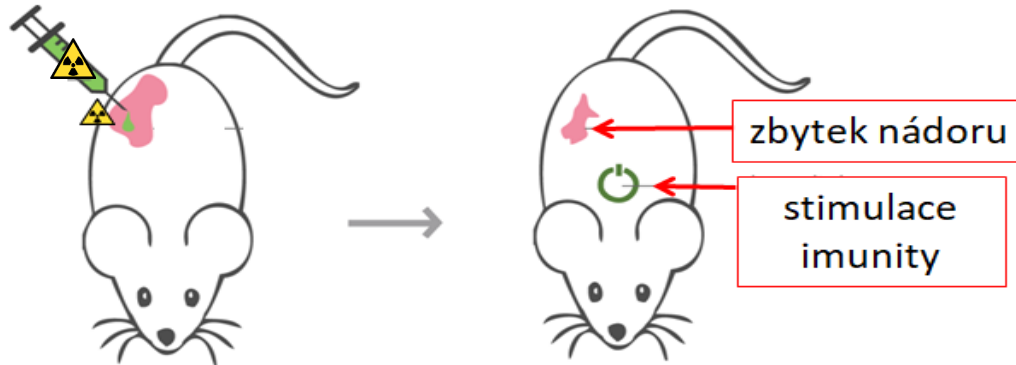


- i. **Termoresponzivita** → vznik **polymerního depa** na místě vpichu polymerního roztoku zvýšením teploty na fyziologickou hodnotu



Radioimunoterapie

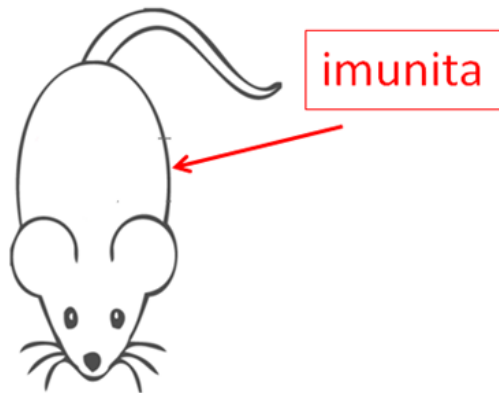
princip léčby:



- i. **Termoresponzivita** → vznik **polymerního depa** na místě vpichu polymerního roztoku
- ii. **Radiace** → zabíjí nádorové buňky → vznik imunogenních fragmentů
- iii. **Imunostimulační část** → zintenzivňuje následné imunitní reakce proti nádorovým buňkám a metastázám

Radioimunoterapie

princip léčby:

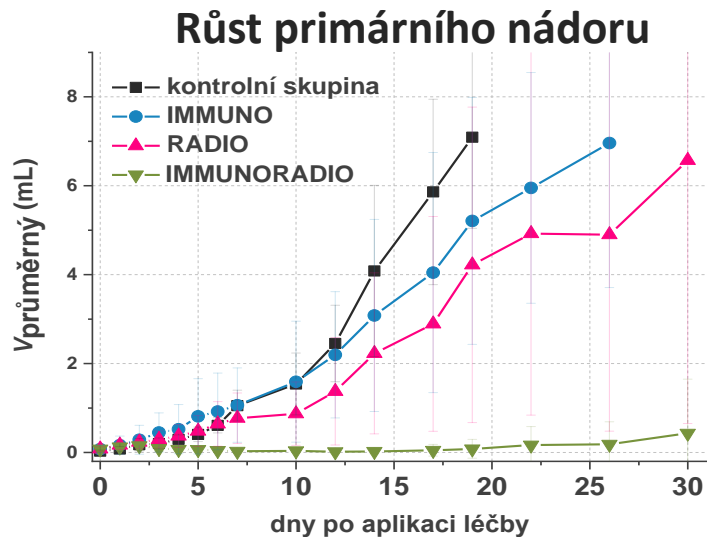


- i. **Termoresponzivita** → vznik **polymerního depa** na místě vpichu polymerního roztoku
- ii. **Radiace** → zabíjí nádorové buňky → vznik imunogenních fragmentů
- iii. **Imunostimulační část** → zintenzivňuje následné imunitní reakce proti nádorovým buňkám a metastázám

Radioimunoterapie – experiment na myších

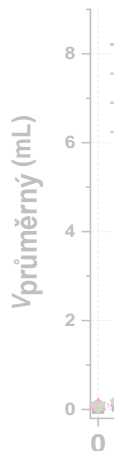
Protinádorová efektivita (C57BL/6N myši s myším lymfomem EL4)

1) Kontrolní skupina 2) IMUNOTERAPIE 3) RADIOTERAPIE 4) IMMUNORADIOTERAPIE



→ **synergický efekt** při použití kombinace obou léčeb

Protina
1) Kontrolní



European Poly
Journal of Com



h
RADIOTERAPIE

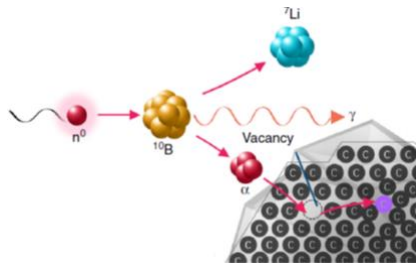
rolní skupina
JNO
IO
JNORADIO



Fluorescenční nanočástice

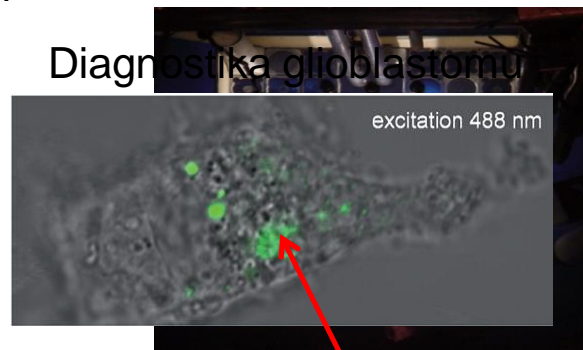
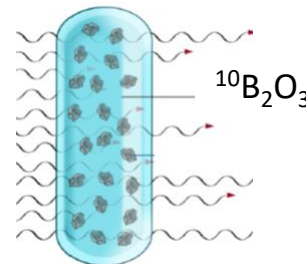
Fluorescenční nanočástice pro technické i medicínské aplikace

- Generování krystalových poruch (vakance) ionizujícím zářením
 - iontový svazek z urychlovače – drahé, nelze průmyslově
 - **nová technologie** – levná, lze průmyslově
= záření α – štěpením jader bóru během ozařování
v reaktoru – ve spolupráci s [ÚOCHB](#)



- *Nature Communications* 2018, 9, 4467
- PCT mezinárodní patentová přihláška

Praha, 10. 12. 2019



Fluoreskující nanodiamanty v buňce
Nanoscale, 2015, 7, 415

Děkuji za pozornost.



ÚSTAV
MAKROMOLEKULÁRNÍ
CHEMIE
AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY