

doc. Mgr. Martin Hrubý, Ph.D., DSc.

Pět nejvýznamnějších prací uchazeče o jmenovací řízení

1. M. Hrubý, Č. Koňák, K. Ulbrich: *Polymeric micellar pH-sensitive drug delivery system for doxorubicin. Journal of Controlled Release. Roč. 103, č. 1, 2005, s. 137-148. IF 3.696 (k roku vydání).*

Tato publikace byla stěžejní pro mojí Ph.D. dizertaci. Popisují v ní koncepčně nový micelární „drug delivery“ systém pro doxorubicin s rozpadem micely synchronizovaným s pH-spouštěným uvolňováním léčiva, protože systém je amfifilní a ve vodném prostředí micelární po navázání léčiva, ale hydrofilní a molekulárně rozpuštěný po jeho uvolnění. Pro tento systém byl vyvinut nový polymerní nosič na bázi poly(ethylen oxid-*block*-allyl glycidyl ether)u dále funkcionalizovaného postpolymerizační modifikací dvojné vazby.

Tato prvoautorská práce byla více než 300 x citována.

2. L. Loukotová, J. Kučka, M. Rabyk, A. Höcherl, K. Venclíková, O. Janoušková, P. Páral, V. Kolářová, T. Heizer, L. Šefc, P. Štěpánek, M. Hrubý: *Thermoresponsive beta-glucan based polymers for bimodal immunoradiotherapy - Are they able to promote the immune system? Journal of Controlled Release. Roč. 268, 2017, s. 78-91. IF 7.877 (k roku vydání)*

Tato publikace je „proof of concept“ nové metody léčby nádorů pomocí – bimodální imunoradioterapie pomocí termoresponsivního imunostimulačního radioaktivně značeného hybridního kopolymeru. Radiace ničí nádorové buňky a po rozpadu radionuklidu imunomodulátor zvyšuje imunitní odpověď elicitovanou radiací odumřelými zbytky nádorových buněk proti metastázám. Taková léčba vykazuje následující výhody: Nechirurgické podávání léčiva injekcí polymerního roztoku, lokální radiační terapie s minimálním ozářením zbytku těla a zesílená lokální imunoterapie s využitím T buněk proti nádorovým buňkám a metastázám. Navíc je polymer v těle degradovatelný, protože ho glykosidázy přeměňují na metabolity, které jsou menší než prahová hodnota renální filtrace (~ 45 kDa), a jsou tedy vyloučitelné ledvinami.

M. Hrubý jako korespondenční autor

3. M. Vetrík, J. Mattová, H. Macková, J. Kučka, P. Poučková, O. Kukačková, J. Brus, S. Eigner-Henke, O. Sedláček, L. Šefc, P. Štěpánek, M. Hrubý: *Biopolymer strategy for the treatment of Wilson's disease. Journal of Controlled Release Roč. 273, 2018, s. 131-138. IF 7.901 (k roku vydání)*

Tato publikace popisuje koncepčně nový přístup terapeutik Wilsonovy choroby (dědičného onemocnění charakterizovaného patologickým hromaděním mědi v organismu) založených na perorálně podávaných polymerních selektivních chelátorech mědi. Tyto polymery blokují příjem iontů mědi z potravy a váží i měď sekretovanou do trávicího traktu. Tím posouvají bilanci mědi v organismu směrem k vylučování. Díky nevstřebatelnosti polymerů je tato léčba, narozdíl od nízkomolekulárních chelátorů, prostá vedlejších účinků. Systém jsme i patentovali a nyní probíhá jednání s komerčními partnery.

M. Hrubý jako korespondenční autor

4. O. Sedlacek, D. Jirak, A. Galisova, E. Jager, J. E. Laaser, T. P. Lodge, P. Stepanek, M. Hruby: *¹⁹F magnetic resonance imaging of injectable polymeric implants with multiresponsive behavior. Chemistry of Materials. Roč. 30, č. 15 (2018), s. 4892-4896. IF 10.159 (k roku vydání).*

Publikace popisuje pH- a termoresponsivního polymer schopný po injekci do organismu současnou změnou pH a teploty vytvořit depo které je neinvazivně sledovatelné ¹⁹F-MRI díky použití hlavního monomeru N-(2,2-difluoroethyl)akrylamidu. Prokázali jsme, že taková depa jsou snadno zobrazitelná na ¹⁹F-MRI. Práce demonstruje jak využít multiresponsivity polymerů pro tvorbu neinvazivně zobrazitelných dep pro medicínské aplikace.

M. Hrubý jako korespondenční autor

5. P. Švec, Z. Nový, J. Kučka, M. Petřík, O. Sedláček, M. Kuchař, B. Lišková, M. Medvedíková, K. Kolouchová, O. Groborz, L. Loukotová, R. Ł. Konefal, M. Hajdúch, M. Hrubý: *Iodinated Choline Transport-Targeted Tracers. Journal of Medicinal Chemistry Roč. 63(24), 2020, 15960–15978. IF 7.446 (k roku vydání).*

Tato „full story“ práce popisuje velkou knihovnu principiálně nové třídy (radio)jodovaných aromatických inhibitorů cholinového transportéru jako slibných radiodiagnostik, případně radioterapeutik onkologických onemocnění spojených s hyperexpresí cholinového transportéru, včetně biologické charakterizace těchto látek.

M. Hrubý jako korespondenční autor