



V praxi se využívají 3 typy cytotoxických molekul:

- Konjugovány mohou být komplexotvorné molekuly typu EDTA, následně komplexující radionuklid, jde tedy v principu o cílenou radioimuniterapii. Radioaktivní atom může být vázán i přímo kovalentní vazbou.
- Nejčastější konjugovanou molekulou jsou silně toxická chemoterapeutika, samostatně většinou nepoužitelná. V praxi nejdůležitější jsou první 3 typy, ostatní se prozatím vyskytují jen u ADC v klinických nebo preklinických testech.

Auristatiny

- Oligopeptidová antibiotika z mořských plžů *Dolabella auricularia*, působí antimitoticky, destabilizující mikrotubuly při buněčném dělení. Jsou až 100–1000× toxičtější než doxorubicin (9). Struktura viz brentuximab vedotin (Obr. 6).

Maytansiny

- Benzoansamycinová antibiotika z kůry stromů rodu *Maytenus*, také působí antimitoticky, váží se na tubulin a způsobují jeho depolymerizaci. Jsou až 1000× toxičtější než doxorubicin (10). Struktura viz ado-trastuzumab emtansin (Obr. 5, DM1), mirvetuximab soravtansin (Obr. 8, DM4).

Kalicheamicin

- Makrocyclické antibiotikum, izolované z *Micromonospora echinospora* ssp. *Calichensis*. Váže se do malého žlábků DNA (minor groove, podle toho Minor Groove Binders, MGB), je následně redukován buněčnými thioley, v důsledku čehož vzniká diradikál, ten se váže na DNA a způsobuje její štěpení. Svou toxicitou 1000–10 000× převyšuje standardně používaná antineoplastika (11). Struktura viz gemtuzumab ozogamicin (Obr. 7).

Kamptothekany

- Alkaloidy z kůry *Camptotheca acuminata*, inhibitory topoisomerasy 1, selektivně stabilizují komplex topoisomerasy 1 s DNA, což vede k blokování replikace a transkripce a následně spuštění apoptózy buněk.

Dimery pyrrolobenzodiazepinu

- Váží se do malého žlábků DNA, následně tvoří kovalentní vazbu mezi pozicí C11 a C2-NH₂ skupinou guaninových bazí mezi řetězci dvoušroubovice – působí apoptózu v nanomolárních nebo i pikomolárních koncentracích.

Duokarmyciny

- Váží se do malého žlábků DNA a následně alkylují adenin v pozici N3.
- Bakteriální nebo rostlinné toxiny, nejčastěji je zatím využíván pseudomonádový exotoxin, resp. jeho část.