

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Študentka: Linda Tamášiová

Školiteľ: doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

Názov diplomovej práce: In vitro hodnotenie nových ligandov Toll-like receptorov III

Výskum nových ligandov s potenciálnou imunomodulačnou aktivitou je nástrojom k vývoju nových imunologických adjuvancií pre použitie do vakcín, alebo ako samostatných imunomodulátorov v terapii rôznych ochorení. Cieľom diplomovej práce bolo analyzovať schopnosti nových ligandov stimulovať toll like receptory 4 (TLR4) a na základe stanovenej imunomodulačnej aktivity posúdiť potenciál ďalšieho využitia týchto látok. Analýza prebiehala na modifikovaných bunkových líniach exprimujúcich TLR4, ktorých aktivácia bola následne zisťovaná s použitím kolorimetricko-enzymatickej reakcie. U šestnástich nových látok bola zisťovaná miera aktivácie receptorov TLR4 v porovnaní so štandardným agonistom. Výsledky ukázali u niekoľkých z testovaných látok významnú agonistickú aktivitu voči TLR4, čo svedčí o tom, že sú aktivujúcimi ligandmi testovaného receptoru. Avšak vzhľadom k nízkej rozpustnosti nie sú niektoré z týchto látok vhodnými kandidátmi pre ďalšie využitie a testovanie. Na základe zváženia všetkých parametrov sa javia zo všetkých hodnotených látok, ktoré vykazovali agonistickú aktivitu, ako perspektívne ligandy k ďalšiemu hodnoteniu látky SB003 a SB010. Látka SB005 vykazovala aktivitu parciálneho antagonistu a je teda vhodným kandidátom pre ďalšie skúmanie antagonistického potenciálu študovanej skupiny látok voči TLR4.

## **Kľúčové slová**

adjuvanciá, TLR4, vakcíny, imunomodulátory