

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Kristína Hudáková

Školitel: doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

Název diplomové práce: In vitro hodnocení nových ligandů Toll-like receptorů I

Vakcinace proti infekčním chorobám, zabráni ročně miliónům úmrtí. Imunogenní vlastnosti vakcín jsou ještě posílněny přítomností imunologických adjuvans. Vývoj imunologických adjuvans vede k lepšímu bezpečnostnímu profilu vakcín a taktéž hraje klíčovou roli ve výzkumu nových vakcín proti patogenům, na které ještě v současnosti vakcíny neexistují. Hlavním cílem této diplomové práce bylo ověřit schopnost racionálně navržených malých ligandů ovlivňovat Toll-like receptory a tím pádem taky potenciál jejich využití jako imunologických adjuvans. Testování bylo provedeno za použití modifikovaných buněčných linií stabilně exprimujících lidské TLR4 nebo TLR8 receptory, jejichž aktivace vede k produkci sekretované embryonální alkalické fosfatázy. Na základě interakce s TLR receptory byly prověřeny agonistické a stejně tak antagonistické vlastnosti deseti analyzovaných látek označených jako DM 001 – DM010. Imunomodulační aktivita těchto testovaných látek byla určena stanovením množství sekretované alkalické fosfatázy pomocí kolorimetrické enzymatické reakce. Nepodařilo se prokázat významnou agonistickou aktivitu těchto molekul, avšak některé ze vzorek vykazovali na hTLR8 potenciální aktivitu antagonistickou. Mnohem slibnější výsledky byly získány hTLR4 agonistickou analýzou, kde tři analyzované látky, jmenovitě DM 002, DM 005 a DM 008, prokázaly v rámci interakce s receptorem výraznější aktivitu a představují podklad pro další výzkum.

### **Klíčová slova**

TLR; imunomodulátory; in vitro hodnocení; adjuvans; vakcíny