

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Anna Odvárková

Školitel: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Dohlížející: Carina Lemke

Prof. Dr. Michael Gütschow

Název diplomové práce: Hodnocení vlivu potenciálních inhibitorů vybraných cysteinových proteáz na jejich kinetické vlastnosti

Cysteinové katepsíny jsou proteázy, které se přirozeně vyskytují v lidském těle a účastní se mnoha fyziologických procesů, jako je například buněčná signalizace, proliferace nebo kostní přestavba. Jejich dysregulace ale může vést k vážným poruchám. Abnormální aktivita cysteinových katepsínů je přítomna u onemocnění zahrnujících osteoporózu, nádorová, neurodegenerativní nebo autoimunitní onemocnění. Tyto enzymy proto mohou sloužit jako hodnotné diagnostické nebo terapeutické cíle. Rodesain je parazitická proteáza produkovaná *Trypanosomou brucei rhodesiense* a je nezbytná pro její přežití. Tento enzym sdílí vysokou homologii s lidským cysteinovým katepsinem L. Inhibice rodesainu může být potenciální léčbou africké trypanosomiázy, také známé jako spavé nemoci.

Inhibiční potenciál mnoha sloučenin proti cílovým enzymům byl testován spektrofotometricky nebo fluorometricky a výsledky byly hodnoceny za použití lineární či nelineární regrese. Také bylo provedeno stanovení konstanty Michaelise a Mentenové pro rodesain za specifických testovacích podmínek. Bylo identifikováno pár silných inhibitorů testovaných proteáz a dodatečně byla testována použitelnost potenciální sondy značící aktivní enzym v elektroforéze v polyakrylamidovém gelu v přítomnosti dodecylsírany sodného.