

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Pracoviště: Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Diplomant: **Jitka Vávrová**

Vedoucí práce: **PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.**

Název práce: **Tvorba virtuální knihovny syntetických látek pro praktické využití v molekulově modelovací studii**

Návrh a vývoj léčivé látky je proces vyžadující analýzu velkého množství dat. Vytvoření virtuální knihovny syntetických látek poskytuje přístup k primárním údajům ohledně struktury sloučenin, výsledků studií biologické aktivity a molekulovým deskriptorům nezbytným pro predikci podobnosti léčivým látkám. Chemické databáze nacházejí své uplatnění ve virtuálním screeningu, který představuje moderní strategii počítačem asistovaného návrhu léčiv (z angl. Computer Assisted Drug Design, CADD). Molekulové dokování je jednou z možných metod.

Databáze byla vytvořena v programu Microsoft Excel a zahrnuje různé strukturní typy sloučenin, např. deriváty pyrazinu, rhodaninu, thiazolidin-2,4-dionu a 1,2,4-oxadiazolu, které byly připraveny v rámci výzkumné skupiny Návrh a vývoj nových antimikrobiálních léčiv. Molekuly jsou dostupné v řádkovém zápisu vhodném pro molekulové dokování.

Pro ukázkou konkrétního využití této databáze byla provedena molekulově modelovací studie v programu Molecular Operating Environment (MOE). Bylo provedeno molekulové dokování se třemi potenciálními cílovými molekulami pro léčivé látky (lidskou aldosareduktasou, mykobakteriálními enzymy β -hydroxyacyl-ACP dehydratasou a tyrosinfosfát-fosfatasou B). Cílem studie bylo zkoumání interakcí a skóre jednotlivých malých molekul. Výsledky ukázaly na některé sloučeniny, kterým by v následném výzkumu mohla být věnována větší pozornost.

Byla vytvořena virtuální knihovna obsahující celkem 317 sloučenin. Její výhodou je možné následné využití pro akademické a vědecké účely, např. pro budoucí molekulově modelovací studii nebo jiné přístupy CADD.