

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Student: Barbora Koutníková

Školitel: prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Konzultant: prof. Janez Ilaš, M. Pharm., Ph.D.

Název diplomové práce: Syntéza fluoroforových sond na bázi kumarinu

Rakovina se celosvětově řadí mezi hlavní příčiny úmrtí. I přes neustálý rozvoj na poli léčby rakoviny tato terapie zůstává spojena s mnoha problémy, mezi něž se řadí i absence selektivity užívaných léčivých látek. Cílem vývoje chemoterapeutických látek je proto snaha připravit selektivnější a lépe tolerované sloučeniny.

Topoizomerázy hrají důležitou roli v terapii bakteriálních infekcí a také v terapii rakoviny. Na oba typy tohoto enzymu (lidská topoizomeráza I i II) je možné při léčbě rakoviny cílit. Izoforma II α je exprimována ve velkém množství v proliferaujících buňkách a její výskyt je tedy typický právě pro rakovinné buňky. Inhibice této izoformy vede k významnému poškození DNA nebo k poruchám v průběhu dělení buněk a následně může vést k buněčné apoptóze. Tyto mechanismy dělají z inhibitorů topoizomerázy II α potenciální kandidáty pro léčbu rakoviny.

Cílem práce bylo připravit tři sloučeniny a následně otestovat jejich inhibiční aktivitu na lidské topoizomeráze II α . Reakční podmínky některých kroků syntézy byly v průběhu přípravy sloučenin optimalizovány a získaná sloučenina byla následně purifikována pro testování *in vitro*. Výsledky testování a podrobnosti týkající se přípravy jednotlivých sloučenin budou popsány v rámci této práce.