

Abstrakt

Tématem bakalářské práce je příprava neurosteroidních proléčiv za účelem optimalizace jejich fyzikálně-chemických a metabolických vlastností s cílem usnadnit jejich transport membránami, zejména průchod přes hematoencefalickou bariéru. Neurosteroidy jsou endogenní látky, které vznikají v mozku z cholesterolu. Jejich charakteristickou funkční skupinou je hydroxylový substituent v poloze C-3. Tento substituent je významným strukturním rysem podmiňujícím biologickou aktivitu (např. alosterickou modulaci receptorů kyseliny γ -aminomáselné). Je však zároveň velmi snadno metabolizován a volná hydroxylová skupina v molekule neurosteroidu zvyšuje její hydrofilicitu a prostup membránou omezuje. V průběhu práce budou připraveny: 1) neurosteroidy s různými skelety jako výchozí látky a 2) analogy neurosteroidů s esterovou skupinou v poloze 3 jako proléčiva. Substituenty byly vybrány na základě literární rešerše esterových proléčiv ovlivňujících průnik přes hematoencefalickou bariéru. Pro nově připravené látky budou stanoveny jejich metabolické a fyzikálně-chemické vlastnosti, jako například rozpustnost, permeabilita a metabolická stabilita v rámci spolupráce na Ústavu organické chemie a biochemie, Akademie věd České republiky.

Klíčová slova: *neurosteroidy, proléčiva, permeabilita, stabilita*