

Abstrakt v češtině

Lidská žaludeční šťáva obsahuje hlavně aspartátové proteinasy: pepsin A a pepsin C. Oba pepsiny jsou produkovány v žaludeční sliznici jako inaktivní pepsinogeny a k jejich aktivaci na příslušné pepsiny dochází v kyselém prostředí žaludku. Hladiny pepsinogenů v krevním séru odrážejí morfologický a funkční stav žaludeční sliznice. Téma dizertační práce je součástí projektu zabývajícího se zejména vypracováním metody pro separaci žaludečních aspartátových proteinas, která by byla vhodná pro diagnostické účely.

Konkrétním předmětem předkládané práce byla příprava nových typů ligandů, která by umožňovala po imobilizaci separaci aspartátových proteinas. Pro studium vazebných vlastností pepsinů byly syntetizovány čtyři heptapeptidy obsahující D-leucinylový zbytek (Val-D-Leu-Pro-Phe-Phe-Val-D-Leu, Val-D-Leu-Pro-Tyr-Phe-Val-D-Leu, Val-D-Leu-Pro-Tyr-Tyr-Val-D-Leu a Val-D-Leu-Pro-Phe-Tyr-Val-D-Leu).

Připravené heptapeptidy imobilizované na agarosové magnetické částice byly použity pro studium jejich interakcí s prasečím pepsinem A a potkaním pepsinem C. Zatímco prasečí pepsin A byl adsorbován na všechny heptapeptidy imobilizované na magnetické částice, potkaní pepsin C se na imobilizované heptapeptidy neadsorboval. Obdobné výsledky byly získány při afinitní chromatografii na heptapeptidech imobilizovaných na Sepharosu. Situace byla komplikovanější v případě separace lidských pepsinů A a C; účinnější separační vlastnosti vykazují magnetické agarosové částice s imobilizovanými peptidy Val-D-Leu-Pro-Tyr-Phe-Val-D-Leu a Val-D-Leu-Pro-Tyr-Tyr-Val-D-Leu, kdy první eluční pík obsahuje oba pepsiny, ale druhý eluční pík již samotný pepsin A. Oba lidské pepsiny se podařilo separovat pomocí peptidů Val-D-Leu-Pro-Tyr-Phe-Val-D-Leu- a Val-D-Leu-Pro-Phe-Tyr-Val-D-Leu imobilizovaných na Sepharosu.