

## Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Kandidát: Daria Nawrot

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

Název disertační práce: *Studium derivátů pyridinu jako potenciálních antimykobakteriálních léčiv.*

Mimo období kdy tvořil COVID-19 největší hrozbu pro účinnost zdravotnických systémů na celosvětovém měřítku, zůstává tuberkulóza nejdůležitější příčinou úmrtí na infekční chorobu. Tato skutečnost, spolu se stoupající antibakteriální rezistencí, tvoří zásadní výzvu pro výzkum nových léčiv.

Teoretická část tohoto komentáře krátce zvýrazňuje problematiku tuberkulózy a konkrétněji antimikrobiální rezistence. V experimentální části je vedena diskuze o návrhu, syntéze a biologickém hodnocení nových sloučenin zkoumaných během doktorského studia.

Navržené sloučeniny byly připraveny a testovány na in vitro aktivitu proti vybraným mykobakteriálním kmenům (*M. Avium*, *M. aurum*, *M. kansasii*, *M. smegmatis* spolu s kmeny hlavního zájmu - *Mtb H37Ra* a *H37Rv*), osmi fungálními kmeny (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Absidia corymbifera*, a *Trichophyton interdigitale*) a osmi bakteriálními kmeny (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, a *Acinetobacter baumannii*). Sloučeniny byly testovány in vitro na cytotoxicitu proti HepG2 rakovinným buněčným liniím a kde možné na *Galleria mellonella* In vivo model. Vybrané sloučeniny byly testovány na in vitro protiproliferační aktivitu proti lidským buněčným liniím rakoviny epitelu ledvin A498, lidským buněčným liniím rakoviny prostaty PC-3, a buněčným liniím lidského glioblastomu U-87MG. Pokročilejší in vivo testování na myšších modelech tuberkulózy bylo provedené kde vhodné.

Nepublikovaná práce je krátce shrnuta na konci tohoto komentáře.