

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Brigita Mányová

Školiteľ: PharmDr. Marie Vopršalová, CSc.

Školiteľ-špecialista: PharmDr. Vendula Hepnarová, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Vývoj insekticídov inhibujúcich acetylcholinesterázu

Škodný hmyz spôsobuje problémy a škody po celom svete. Sú vektormi závažných chorôb, ako napríklad malária, horúčka dengue, žltá zimnica, ochorenie spôsobené vírusom Zika a ochorenie chikungunya. Spôsobujú obrovské škody na poľnohospodárskych plodinách a znepríjemňujú každodenný život v obytných priestoroch.

Cieľom tejto diplomovej práce bolo *in vitro* testovanie vybraných zlúčenín zo skupiny bis-isochinolíniových a bis-pyridíniových inhibítorov acetylcholinesterázy ako potenciálnych insekticídov. Ďalším cieľom bolo taktiež vytvoriť vzťahy medzi štruktúrou a účinkom.

Hodnotila sa schopnosť týchto zlúčenín inhibovať ľudskú (*hAChE*), aj mušiu acetylcholinesterázu (*MdAChE*). Používala sa modifikovaná spektrofotometrická Ellmanova metóda. Získali sa hodnoty polovičnej inhibičnej koncentrácie (IC_{50}) pre oba enzýmy a následne sa vypočítali indexy selektivity (SI). Za najnádejnejšie sa považovali zlúčeniny, ktoré mali IC_{50} v mikromolárnom, alebo nanomolárnom rozmedzí a vykazovali selektivitu voči *MdAChE*.

Počas testovania týchto inhibítorov vynikli tri látky z hľadiska hodnôt IC_{50} a to: K299, K302 a K423. Všetky tri inhibítory mali hodnoty IC_{50} v nanomolárnom rozmedzí. Najväčšiu selektivitu voči *MdAChE* prejavili látky K299, K423 a K416.

Kľúčové slová: acetylcholinesteráza, insekticídy, *Anopheles gambiae*, malária