

Abstrakt diplomové práce

RŮŽIČKOVÁ M.; STUDIUM PYRIMIDINOVÝCH NUKLEOSIDŮ MODIFIKOVANÝCH NA CUKERNÉ ČÁSTI JAKO POTENCIÁLNÍCH INHIBITORŮ TYMIDIN (TP) A URIDIN (UP) FOSFORYLÁZY

Klíčová slova: uridinfosforyláza, tymidinfosforyláza, nukleosid, inhibitor, protinádorová chemoterapie, substrátová specifita

Práce se zabývá studiem nových potenciálních inhibitorů rekombinantní tymidinfosforylázy a uridinfosforylázy z bakterií *E. coli* a *Salmonella typhimurium*. Hlavním předmětem studia je určení kinetických parametrů přirozených substrátů (tymidinu a uridinu) pro rekombinantní TP a UP, určení role fosfátového aniontu v enzymatické reakci a hledání nových inhibitorů TP a UP. Studium substrátové specifity a aktivity TP a UP za různých reakčních podmínek je důležité pro získání lepšího pohledu na jejich funkce a pro vytvoření nových struktur potenciálních inhibitorů.

Stanovení Michaelisovy konstanty K_M a limitní rychlosti V_{max} bylo provedeno s využitím spektrofotometru *Varian Cary-300 Bio*. Pro grafické znázornění kinetických dat jsme využili Lineweaver-Burkův diagram. Dalším bodem mé práce bylo stanovení aktivity enzymů a jejich substrátové specifity pro některé pyrimidinové analogy pomocí HPLC analýzy reakčních směsí. Testované sloučeniny, 2'-O-metyluridin, 1-(β -D-fruktofuranosyl)uracil, 2'-deoxy-2'-fluorouridin, 2'-amino-2'-deoxyuridin, 3'-amino-3'-deoxyuridin a 3'-amino-3'-deoxytymidin vykazovaly různě velkou schopnost být fosforylovány.