

## **Abstrakt**

Virus lidské imunodeficiency (HIV) je lentivirus, součást čeledi Retroviridae, přenosný krví a jinými tělesnými tekutinami. Nepřetržitá replikace HIV v lidském těle vede k destrukci klíčových imunitních efektorových buněk, lymfocytů CD4. Postupem času vede pokles CD4 lymfocytů k oportunním infekcím, které definují syndrom získané imunodeficiency (AIDS). Potřeba nových tříd antiretrovirových léků se stala aktuální kvůli rostoucím obavám z dlouhodobých toxických účinků stávajících léků, potřebě bojovat proti variantám HIV-1, které jsou rezistentní vůči léčbě, a četnosti změn léčby u pacientů, kteří již nějaké léky užívali. V současnosti je vývoj léků zaměřen na inhibitory dvou virových enzymů – reverzní transkriptázy a proteázy. Antiretrovirová terapie používá inhibitory proteázy v kombinaci s nukleosidovými analogy způsobující účinnou a trvalou supresi virové replikace, snížení morbidity a prodloužení života pacientů s infekcí HIV.

Infekce způsobené *Cryptococcus neoformans* a *Cryptococcus gattii* postihují převážně imunokompromitovanou populaci a vyznačují se vysokou morbiditou a mortalitou. Tato populace zahrnuje jedince infikované HIV a osoby podstupující transplantaci orgánů, stejně jako zdánlivě imunokompetentní pacienti. V posledních letech vzniká na běžně používaná antimykotika rezistence, ztěžuje léčbu infekcí a vyžaduje vývoj nových léků pro účinnější léčbu. Bylo zjištěno, že složky inhibitorů proteáz používaných při antiretrovirových terapiích prokázaly určité klinické účinky u těchto oportunních infekcí. Konkrétně se testování inhibitorů jako potenciálních léků zaměřuje na Major Aspartyl peptidase 1, aspartátovou proteázu spadající do stejné skupiny proteáz jako HIV proteáza.

Jedním ze způsobů hledání nízkomolekulárních peptidových ligandů je screening kombinatoriálních knihoven. Cílem práce je identifikace potenciálních peptidových ligandů pro aspartátové proteázy a jejich syntéza na pevné fázi pomocí peptidového syntetizátoru.

**klíčová slova:** HIV, May 1, inhibitory aspartátových proteáz, peptidová syntéza