1. ABSTRAKT

Univerzita Karlova
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biologických a lékařských věd
Studijní obor: Farmacie

Autor: Tereza Ptáčková
Vedoucí práce: PharmDr. Ondřej Janďourek, Ph.D.
Název diplomové práce: Mechanismy účinku antituberkulotik 2. linie a testování nových potencionálních antituberkulotik

Cílem diplomové práce bylo popsat charakteristiku mykobakterií, tuberkulózy a mechanismy účinku antituberkulotik druhé linie využívaných při léčbě rezistentních forem *Mycobacterium tuberculosis* a experimentálně ověřit *in vitro* antimykobakteriální aktivitu nových potenciálně účinných sloučenin. Součástí práce bylo rovněž posouzení vztahu mezi chemickou strukturou testovaných látek a jejich biologickou aktivitou.

Antimykobakteriální aktivita byla hodnocena pomocí mikrodiluční bujonové metody na pěti testovacích kmenech rodu *Mycobacterium* (*M. smegmatis*, *M. aurum*, *M. avium*, *M. kansasii* a *M. tuberculosis* H37Ra). Minimální inhibiční koncentrace (MIC) byly stanoveny vizuálně i fluorimetricky s využitím indikátoru Alamar Blue.

Testované látky byly rozděleny do pěti skupin na základě jejich chemické struktury. Z celkového počtu 70 testovaných sloučenin vykazovalo 40 látek významnou antimykobakteriální aktivitu alespoň vůči jednomu z testovacích kmenů. Nejvyšší citlivost byla zaznamenána u kmene *M. kansasii*, nejnižší u *M. smegmatis*. Za nejúčinnější potenciální antituberkulotika byly označeny látky AP9, AZV-JZ-A10, AZV-JZ-A14 a AZV-JZ-A32, které vykazovaly účinnost na všechny testovací kmeny. Pro potvrzení účinnosti a biologického profilu těchto látek by mělo být provedeno další *in vitro* a *in vivo* testování, včetně rozšíření o virulentní kmen *M. tuberculosis*.

Klíčová slova: Mykobakterie, Tuberkulóza, Antituberkulotika 2. linie, Mikrodiluční bujonová metoda, Minimální inhibiční koncentrace