

ABSTRAKT

Tato práce se zabývá problematikou hledání účinných inhibitorů enzymů β -*N*-acetylhexosaminidas, které jsou odvozeny od 1,2-dideoxy-2'-methyl- α -D-glukopyranoso-[2,1-d]- Δ 2'-thiazolinu (NGT). Práce je orientována na produkci inhibitorů odvozených od struktury NGT, acetylaci jeho molekuly pomocí volných a na nosičích imobilizovaných lipas. Potenciální inhibitory β -*N*-acetylhexosaminidas mohou být účinnými nástroji pro studium těchto enzymů v buněčných procesech a taktéž otevírají dveře k nalezení možných terapeutik pro léčbu některých neurodegenerativních chorob, jako např. Alzheimerova nemoc.

V práci je věnována pozornost stručné charakterizaci β -*N*-acetylhexosaminidas, a to hlavně glykosidas ze skupin označovaných GH 20 a GH 84. V experimentech byly konkrétně využity β -*N*-acetylhexosaminidas y člověka¹ a z mikroorganismů *Bacteroides thetaiotao-micron*, *Aspergillus oryzae*, *Streptomyces plicatus*, *Talaromyces flavus*. Enzymy byly produkovány, izolované, purifikované a následně byla otestována jejich aktivita. 6-*O*-Acetyl-1,2-dideoxy-2'-methyl- β -D-glukopyranoso-[2,1-d]- Δ 2'-thiazolin byl testován jako inhibitor zkoumaných enzymů. Výchozí látka NGT byl připraven modifikovaným postupem podle Knappa² z 2-acetamido-1,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-2-deoxy- α -D-glukopyranosy reakcí s Lawessonovým činidlem.

Předmětem další části této práce bylo studium vlastností a chování vybraných lipas při modifikacích (acetylacích) substrátu NGT ve zvoleném prostředí. Některé lipasy (Lipase CV Amano, Lipase PL Amano, Novozyme[®]435 Sigma-Aldrich), které vykazovaly vyšší účinnost při acetylaci substrátu byly zkoumány i z kinetického hlediska, využitím HPLC.