

ABSTRAKT

Poučová Michaela

Vyhodnocení aktivity potenciálně antimykotických látek pomocí mikrodiluční bujónové metody II

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Odborný pracovník v laboratorních metodách

Hlavní náplní této práce bylo testování potenciálně antimykotických látek a vyhodnocení jejich aktivity. V rámci experimentu se testovaly dvě skupiny látek, deriváty pyrazin-2-karboxamidu a salicylanilidu. Za použití mikrodiluční bujónové metody se zjišťovala aktivita těchto látek vůči vláknitým houbám a kvasinkám, kterých se pro experiment použilo celkem osm a které zahrnovaly *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *T. beigeli*, *A. fumigatus*, *A. corymbifera* a *T. mentagrophytes*. Pro zjištění citlivosti těchto kmenů hub se připravilo jedenáct různých koncentrací těchto látek ($500 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $250 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $125 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $62,5 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $31,25 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $15,625 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $7,813 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $3,906 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $1,953 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$, $0,977 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ a $0,488 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$), které se nechaly inkubovat s příslušnými houbami. Provedením mikrodilučního bujónového testu se stanovila minimální inhibiční koncentrace (MIC), jejíž hodnota určuje nejnižší koncentraci testované látky, která způsobuje viditelné potlačení růstu kvasinky nebo vláknité houby.

Na základě výsledků, získaných provedením této metody, bylo zjištěno, že skupina salicylanilidů je ve srovnání s deriváty pyrazin-2-karboxamidu účinnější a vykazuje větší antifungální aktivitu. Z látek odvozených od pyrazin-2-karboxamidu byl nejvyšší antimykotický účinek prokázán u 5-kyano-3-(hexylamino)pyrazin-2-karboxamidu (JZM-2), jehož minimální inhibiční koncentrace je $31,25 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$. Ze skupiny salicylanilidů byla u více než poloviny z nich prokázána určitá aktivita, nicméně nejvýrazněji se projevila u (S)-4-brom-2-(4-(trifluormethyl)fenylylkarbamoyl)fenyl-2-acetamido-4-(methylthio)butanoátu (MSA 125) a (S)-4-brom-2-(4-(trifluormethyl)fenylylkarbamoyl)fenyl-1-acetylpyrrolidin-2-karboxylátu (MSA 126), jejichž antifungální účinek se projevil především vůči TM (MIC = $3,9 \mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$).