

## Abstrakt

Krátce po identifikaci viru HIV jako původce onemocnění AIDS byla v genetické informaci viru objevena sekvence naznačující přítomnost aspartátové proteasy. Proteasa, která byla později u viru skutečně potvrzena, se posléze stala jedním z hlavních terapeutických cílů při boji proti onemocnění AIDS. Zavedení proteasových inhibitorů do antiretrovirové terapie vedlo k výraznému zkvalitnění a prodloužení života virem infikovaných pacientů. Virus, díky své genetické variabilitě, je však schopen se působení inhibitorů poměrně efektivně bránit tvorbou mutantních variant, jež jsou vůči inhibitorům resistantní. Existuje proto stálá potřeba nových inhibitorů, schopných efektivně blokovat i tyto resistantní varianty, a současně zpomalujících vznik nových resistantních variant. Cestou k takovým inhibitorům by mohlo být hledání sloučenin interagujících s enzymem jinde než v jeho aktivním místě, mechanismy nekompetitivní nebo akompetitivní inhibice. Skupinou látek, u nichž byla identifikována schopnost inhibovat HIV proteasu těmito netradičními mechanismy jsou metallakarborany, anorganické sloučeniny bóru, uhlíku, vodíku a iontu přechodného kovu. Pro další optimalizaci těchto inhibitorů je třeba strukturně a biofyzikálně charakterizovat jejich interakci s enzymem. Předkládaná práce je zaměřena na vývoj nástrojů pro strukturní charakterizaci interakce mezi GB-110, jedním z akompetitivních metallakarboranových inhibitorů, a HIV proteasou metodou EPR spektroskopie v kombinaci se specifickým spinovým značením. Popsána je příprava expresních konstruktů kódujících proteiny upravené pro spinové značení, exprese proteinů, jejich charakterizace a optimalizace specifického spinového značení.