

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Pracoviště: Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Diplomant: **František Slovák**

Vedoucí práce: **PharmDr. Ondřej Holas, Ph.D.**

Název diplomové práce: **Molekulárně modelovací studie potenciálních inhibitorů mykobakteriální enoyl-reduktasy.**

Tuberkulóza je celosvětově rozšířené infekční onemocnění. Největším problémem dnešní doby jsou multi a kompletně rezistentní kmeny *Mycobacterium tuberculosis*, které nereagují na žádná dosud známá léčiva. Hlavním důvodem vysoké odolnosti a lékové rezistence bacila je složení jeho buněčné stěny. Ta obsahuje vysoký podíl mykolových kyselin. Syntéza mykolových kyselin probíhá v několika krocích. Finálním krokem je katalytická redukce enzymem enoyl ACP-reduktázou (InhA).

Tato práce byla zaměřena na hledání nových potenciálních látek, které by byly schopné tento enzym inhibovat. K hledání těchto látek bylo použito metod výpočetní technologie a molekulového modelování. Úprava krystalografických struktur proběhla v programu Maestro a dockování v programu MOE. Pomocí molekulového dockingu bylo na 3 krystalografických strukturách enzymu InhA otestováno přes 30 000 molekul z databáze ZND (Zink natural derivatives). Z tohoto počtu bylo vybráno 8 molekul, jejichž výsledky po provedení dockingu nasvědčovaly tomu, že tyto molekuly mají potenciální inhibiční účinek.