

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Student: Kateřina Vejrychová

Školitel: doc. RNDr. Veronika Opletalová, Ph.D.

Konzultant: Mgr. Martin Andrš

Název DP: **Syntéza a biologické hodnocení purinových inhibitorů fosfatidylinositol-3-kinas a příbuzných proteinkinasy II**

Rakovina je závažné onemocnění s nejistou prognózou a náročnou léčbou. Možnosti terapie se neustále vyvíjí, ale stále není k dispozici účinná léčba pro všechny typy nádorů, a tak se rakovina stále řadí mezi nejčastější příčiny úmrtí v celém světě. Pacienti často podstupují konvenční cytotoxickou terapii nebo radioterapii, které ale mají řadu nežádoucích účinků a nejsou vždy efektivní. Jednou velmi zkoumanou možností, jak tuto léčbu zefektivnit je vyřazení opravných mechanismů poškození DNA, která jsou podstatou účinku radioterapie a některých chemoterapeutik. Pro tento účel jsou vhodné fosfatidylinositol-3-kinasám příbuzné proteinkinasy, zejména pak DNA-dependentní proteinkinasa (DNA-PK), protože se na opravě DNA značnou mírou podílí. V rámci této diplomové práce bylo připraveno 12 potenciálních inhibitorů DNA-PK, ze kterých bylo 9 látek testovaných samostatně na 9 nádorových a 1 nenádorové buněčné linii. Dvě látky byly cytotoxické. Zbývajících 7 sloučenin bylo podrobeno chemosenzibilizačnímu testu v kombinaci s doxorubicinem za použití stejných buněčných linií. Pouze jedna sloučenina, (**33**) vykázala velmi výraznou chemosenzibilizaci nádorových buněk a bude podrobena dalším testům.