



Středoškolská technika 2016

Setkání a prezentace prací středoškolských studentů na ČVUT

IN SILICO PREDIKCE ADMET VLASTNOSTÍ NOVÝCH INHIBITORŮ AMINOPEPTIDÁZ A EXPERIMENTÁLNÍ STANOVENÍ LOGP POMOCÍ KAPALINOVÉ A TENKOVRSŤVÉ CHROMATOGRRAFIE NA REVERZNÍ FÁZI

Karolína Citterbardová, Kateřina Kovářová

**Střední průmyslová škola chemická, Brno, Vranovská, příspěvková organizace
Vranovská 65, Brno**

Pro uvedení nového léčiva do klinické praxe je zapotřebí nejen jeho samotná aktivita, tedy schopnost vázat se na určitý receptor a vyvolávat biologickou odezvu, ale také farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti a možná toxicita. Tyto vlastnosti bývají vyjadřovány souhrnou zkratkou ADMET (administrace, distribuce, metabolismus, exkrece a toxicita) a v současnosti jsou tyto údaje pro farmaceutické společnosti vyvíjející léčiva stejně důležité, jako samotná aktivita látky. Velmi významný dopad na distribuci látky v organismu má její lipofilita, která ovlivní, nakolik se látka bude rozpouštět ve vodném prostředí a jak bude léčivo schopno prostupovat buněčnými membránami a biologickými bariérami. Včasná predikce ADMET vlastností a jednoduchá stanovení lipofility tak umožní vyloučit nevhodné kandidáty na léčivo a tím ušetřit pokusná zvířata, čas i finanční prostředky. Cílem této práce bylo určit lipofilitu pro sérii deseti látek syntetizovaných na Farmaceutické fakultě VFU jako potenciální inhibitory aminopeptidázy N pomocí RP-TLC a RP-LC, a také predikovat ADMET vlastnosti těchto látek softwarově. Jelikož inhibitory aminopeptidázy N mají mimo jiné potenciální uplatnění jako kognitivní posilovače například při léčbě Alzheimerovy demence, právě schopnost prostupovat krevně-mozkovou bariérou, silně závisující na lipofilitě a velikosti molekuly, je pro toto teoretické využití klíčová. Softwarové predikce byly ve většině případů v dobré shodě s experimentálním pozorováním a umožnily odhalit derivát, jehož

schopnost prostupovat krevně-mozkovou bariérou bude minimální. Dále bylo jednoznačně určeno pořadí lipofility jednotlivých derivátů a predikována celá řada dalších významných vlastností a biologických rizik. Tato data jsou shrnuta v závěru práce.