

Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Student: Kristína Prokešová

Školitel: doc. PharmDr. Miroslav Miletín, PhD.

Zahraniční konzultant: Dr. Richard Wombacher

Název diplomové práce: Synthesis of “Chemical Tags” and their application for selective protein labelling

Tato diplomová práce je zaměřena na syntézu a aplikaci „chemických značek“. Teoretická část se zabývá „značením proteinů“ obecně a krátce představuje „fluorescentní proteiny“ jako techniku, která je pro stopování proteinů používána již běžně. Největší pozornost je věnována „chemickým značkám“. Ty se skládají z geneticky kódované proteinové nebo peptidové „značky“, geneticky spojené se studovaným proteinem, a z malé fluorescentní molekuly, která se na „značku“ váže, a studovaný protein tak označuje. Jednotliví zástupci s jejich výhodnými i nevýhodnými vlastnostmi a „vysokorozlišovací mikroskopie“ a „zobrazování vápníku“, jako aplikace „chemických značek“, jsou popsány. Experimentální část je rozdělena na chemickou syntézu a biologické metody. V chemické experimentální části práce byly připraveny čtyři prekurzory „chemických značek“ – dva prekurzory malých molekul pro TMP-tag a dva prekurzory „chemické vápníkové sondy“. Tyto prekurzory se mohou spojit a vytvořit tak novou TMP-tag „chemickou značku“, použitelnou pro „zobrazování vápníku“. Dále byla připravena jedna nová molekula – malá molekula pro Halo tag – a úspěšně použita k označení proteinu v živých buňkách v biologické experimentální části práce.