

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Tereza Červinková

Školitel: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název práce: Prospěšný vliv inhibice enzymu 11 β -HSD1 na kognitivní výkon u myšího modelu Alzheimerovy choroby

Prodloužení délky života jde ruku v ruce s kognitivními poruchami souvisejícími se stárnutím. Alzheimerova choroba je nejčastěji se vyskytující demence. Je to nevratné a progresivní neurodegenerativní onemocnění vyznačující se ztrátou mozkových funkcí. Nedávné studie naznačují, že nadměrné působení glukokortikoidů má škodlivé účinky na hippocampus a způsobuje narušení prostorové paměti. Navíc bylo prokázáno, že starší myši s kognitivním deficitem vykazují zvýšenou genovou expresi enzymu 11 β -hydroxysteroid-dehydrogenázy typu 1 (11 β -HSD1) v oblasti hippocampu a parietální kůry. Kmen myší zvaný Senescence-Accelerated Mouse Prone 8 (SAMP8) je přirozeně se vyskytující zvířecí model zrychleného stárnutí. Mnoho studií naznačuje, že SAMP8 vykazují behaviorální a histopatologické znaky Alzheimerovy choroby.

V rámci této studie jsme hodnotili neuroprotektivní účinky inhibice enzymu 11 β -HSD1 potentní sloučeninou s názvem RL-118, která je syntetizována na pyrrolidinovém základě, a/nebo účinky stravy na kognitivní funkce u různých skupin SAMP8 myší, a to provedením série behaviorálních a kognitivních testů. U myší, kterým byla podávána RL-118, jsme pozorovali změny v projevech úzkosti, zvýšenou motivaci a zlepšení sociálního chování, stejně jako zlepšení prostorové i rozpoznávací paměti.

Výsledky studie naznačují, že použitá látka RL-118 je silným inhibítoem 11 β -HSD1 s potenciálním využitím v léčbě Alzheimerovy choroby.