

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Tereza Kalinová

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Školitel: doc. PharmDr. Jana Hroudová, Ph.D.

Název diplomové práce: Vliv inhibitorů cholinesteráz na monoaminergní systém a energetický metabolismus

Inhibitory cholinesteráz (ChE) hrají klíčovou roli v léčbě Alzheimerovy choroby (AD). Zpomalují kognitivní deficit a působí také pozitivně na funkční i behaviorální symptomy choroby. V současné době jsou jedinými látkami z této skupiny schválenými k léčbě AD rivastigmin, donepezil a galantamin. Prvním inhibitorem ChE byl takrin, který byl z trhu stažen pro svou toxicitu a nežádoucí účinky. Ve snaze najít látky s nižší toxicitou a postihující současně více patofyziologických mechanismů AD jsou syntetizovány a intenzivně zkoumány nové deriváty takrinu a 7-methoxytakrinu (7-MEOTA). Působení inhibitorů ChE na mitochondriální funkce a energetický metabolismus není dostatečně objasněno. Cílem práce je zjistit, jak působí *in vitro* inhibitory ChE na energetický metabolismus a buněčnou respiraci, konkrétně na komplexy I-IV elektronového transportního řetězce a enzym citrátového cyklu citrátsyntázu. Předpokládá se také inhibiční účinek na aktivitu monoaminoxidáz (MAO). U nově vyvíjených látek s multimodálním účinkem je inhibice izoformy MAO-B zahrnuta v mechanismech účinku. Výsledky této studie identifikovaly jednu molekulu, která by se mohla stát potenciálním kandidátem pro další výzkum v oblasti nových léčiv k léčbě AD.