

## Abstrakt

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická Fakulta v Hradci Králové

Zdravotnická bioanalytika – odborný pracovník v laboratorních metodách

Katedra biochemických věd

Kandidát: Bc. Martina Hrabínová

Školitel: doc. PharmDr. Tomáš Šimůnek Ph.D.

Školitel specialista: pplk. Doc. PharmDr. Daniel Jun Ph.D.

Název diplomové práce: Vývoj metod pro *in vitro* testování potenciálních léčiv Alzheimerovy choroby

Alzheimerova choroba (Alzheimer's disease, AD) je neurodegenerativní onemocnění s rostoucí incidencí. Ač od objevu této nemoci uplynulo již mnoho desítek let, stále neexistuje kauzální léčba, pouze možnost zlepšit dočasně kvalitu života pomocí centrálních inhibitorů acetylcholinesterasy a memantinu. Cílem této práce bylo zavést jednouchou kolorimetrickou metodu stanovení aktivity prolyloligopeptidasy (POP) a beta-sekretasy (BACE), důležitých enzymů zapojených v patogenezi AD, využít těchto metod pro screeningové hodnocení látek navržených jako potenciální léčiva AD a dále zhodnotit jejich antioxidační a antiradikálovou aktivitu. Výsledky ukázaly, že testované látky jsou slabými inhibitory POP, ve srovnání se standardním inhibitorem Z-gly-pro-prolinalem. Standardní inhibitory cholinesterasy, využívané k léčbě AD, nevykázaly žádné schopnosti inhibovat POP. Metodu stanovení BACE se nepodařilo realizovat. Všechny nově syntetizované látky vykázaly velmi nízkou antioxidační aktivitu. Standardní inhibitory rivastigmin, donepezil, huperzin a galantamin v porovnání s vitamínem C vykazovaly hodnoty srovnatelné či vyšší. Tato nově vyvinutá metoda POP bude využita pro screeningové testování nových látek.

Klíčová slova: Alzheimerova choroba, prolyloligopeptidasa, beta-sekretasa, antioxidant, inhibitor