

ABSTRAKT

Štorkánová, J.: Konečné produkty pokročilé glykace a jejich receptor RAGE U Alzheimerovy choroby, Bakalářská práce, Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické botaniky a ekologie, Hradec Králové 2016, 97 s.

Alzheimerova choroba (AD) je jednou z nejčastějších příčin demence v pozdějším věku. Projevuje se progresivním zhoršením paměti a následným postupným úpadkem dalších kognitivních schopností. Pro Alzheimerovu chorobu je charakteristická abnormální akumulace nebo agregace proteinů.

Konečné produkty pokročilé glykace (AGEs) jsou heterogenní skupina sloučenin, která se tvoří tehdy, když karbonylová skupina redukujícího cukru reaguje neenzymatickou reakcí s aminoskupinami proteinů, lipidů nebo nukleových kyselin. Tvorba AGEs podporuje ukládání proteinů v důsledku jejich vzájemného zesílení, které je rezistentní na aktivitu proteas, tudíž těžce odstranitelné z organismu. AGEs mohou být detekovány v patologických depozitech, jakou jsou amyloidní plaky a neurofibrilární klubka, která jsou hlavním patologickým znakem u AD. Jejich tvorba aktivuje zánětlivé signální dráhy, které jsou zprostředkované pomocí jejich receptoru RAGE. RAGE je receptor pro přenos signálu, který rozpoznává širokou škálu signálních molekul včetně AGEs, β -amyloid, S100 atd. Proto AGEs a jejich receptor RAGE mohou hrát klíčovou roli v patogenezi AD.

Tato bakalářská práce je literární rešerší, jejímž cílem bylo shromáždit poznatky zaměřené na AGEs a receptor RAGE a jejich zapojení v patogenezi Alzheimerovy choroby. Protože AGEs a jejich škodlivé účinky na lidské zdraví mohou způsobit nežádoucí onemocnění, je důležité objevit potenciální terapeutické látky, které vykazují inhibiční účinek proti AGEs a RAGE. Proto jsem se zaměřila na látky, jak syntetického tak přírodního původu, které by mohly být efektivními inhibitory AGEs a jejich receptoru RAGE. V této práci jsem se snažila shrnout současné pokroky ve vývoji nových potenciálních strategií ke zpomalení progresu a léčbu neurodegenerativních onemocnění, zejména u AD.

Klíčová slova: Konečné produkty pokročilé glykace (AGEs), Alzheimerova choroba, RAGE, inhibitory AGEs, antagonisté RAGE