

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Student: Jakub Jeřábek

Vedoucí: **Prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.**

Prof. Maria Laura Bolognesi

Název práce: Design and Synthesis of Hybrid Compounds Based on Tacrin/Resveratrol Derivatives

Alzheimerova choroba (AD) je progresivní neurodegenerativní onemocnění mozku, při kterém dochází k postupné demenci. Příčina vzniku AD je v současné době neznámá, nicméně vědecký výzkum odhalil několik patologických charakteristických znaků - β -amyloidní plaky a neurofibrilární klubka. Tyto změny způsobují postupný rozpad nervových buněk a mění metabolismus v mozku. Současné léky nejsou schopny léčit příčinu onemocnění, jsou pouze schopny oddálit nástup závažných příznaků. Základní léčiva pro léčbu AD jsou inhibitory acetylcholinesterasy (AChE, EC 3.1.1.7) a nedávno schválený antagonist N-methyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů memantin. Tyto léky zvyšují cholinergní aktivitu nebo tlumí excitotoxicitu glutamátu v mozku pacienta, čímž dojde ke zlepšení kognitivních funkcí a oddálení závažných stádií onemocnění. Jedním z rozvíjených přístupů v syntéze nových léčiv je příprava multifunkčních léčiv (MTDLs). Kromě schopnosti inhibovat AChE, jsou schopny zacílit další patologické procesy probíhající v mozku pacienta. Tím přinášejí další přidanou hodnotu v jedné jediné molekule. V této práci jsme se zaměřili na přípravu hybridních látek na bázi takrinu a resveratrolu. Takrin zde působí jako inhibitor cholinesterasy, zatímco resveratrol je silný antioxidant, přirozeně se vyskytující ve vinné révě. Předpokládáme, že spojení těchto molekul by mohlo vést k přípravě derivátů, které ovlivňují více patologických cílů onemocnění a mohly by představovat vodítko v terapii AD.