

# Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Student: Ondřej Keresteš

Vedoucí práce: PharmDr. Marta Kučerová, Ph.D.

Školitel: pplk. prof. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D., DSc.

Název bakalářské práce: Spektrofotometrické stanovení aktivity cholinesteras v prostředí karbamátových inhibitorů

V současné době jsou známy dva typy cholinesteras. Prvním je acetylcholinesterasa (AChE, EC 3.1.1.7), která je zodpovědná za štěpení acetylcholinu v centrálním i periferním nervovém systému. Druhým typem je butyrylcholinesterasa (BChE, EC 3.1.1.8), někdy nazývaná též pseudocholinesterasa. Její význam ještě nebyl plně pochopen. Inhibitory karbamátového typu se řadí mezi reversibilní inhibitory cholinesteras. Jejich účinnost časem slábně vlivem jejich vlastní hydrolýzy.

Cílem této experimentální práce bylo jednak stanovit kinetické parametry AChE a BChE, dále optimalizovat metodu pro stanovení vybraných karbamátových inhibitorů – karbofuranu a fysostigminu. Stanovení aktivity cholinesteras bylo provedeno Ellmanovou metodou.

Provedena byla mimo jiné optimalizace stanovení rychlosti vazby inhibitorů. V našem případě bylo dosaženo plného navázání inhibitorů již mezi 7–8 minutou. Bylo zjištěno, že oba inhibitory mají na zkoumané enzymy podobný účinek. Stanovena byla také  $IC_{50}$  pro zadané inhibitory. Na základě vyšší  $IC_{50}$  při inhibici BChE (rozdíl vůči AChE činil cca  $20\times$  u fysostigminu a bez mála  $60\times$  u karbofuranu), lze konstatovat, že BChE je k inhibitorům odolnější. Vratnost inhibice bude v budoucnu podrobena dalšímu zkoumání. Během sledování acetylcholinesterasy se ani během 4 hodin sledování nepodařilo zachytit znaky dekarbamoylace, která by se projevila obnovou aktivity enzymu.