

## **Abstrakt**

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutickej chémie a kontroly liečiv

Vedúci práce: **prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.**

Školiteľ špecialista: **plk. prof. RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D., DSc.**

Diplomant: **Miriama Dulinová**

Názov diplomovej práce: **Enzymové testy s viazanou cholinesterázou k charakterizácii liečiv Alzheimerovej choroby.**

Alzheimerova choroba je progresívne a ireverzibilné neurodegeneratívne ochorenie mozgu, ktoré je celosvetovo spájané s najčastejšou príčinou demencie. Patofyziológia ochorenia nie je zatiaľ úplne pochopená. Liečba tohto ochorenia je zatiaľ symptomatická a je reprezentovaná inhibítormi acetylcholinesterázy. Inhibítory acetylcholinesteráz sú v súčasnosti prakticky jediné účinné látky, ktoré zmierňujú dôsledky Alzheimerovej choroby.

V tejto práci sme sa venovali skúmaniu schopnosti inhibície už známych inhibítorov AChE (rivastigmín, donepezil, galantamín, takrín), u ktorých bola overená ich aktivita. Otestovali sme účinnosť inhibítorov s voľnou acetylcholinesterázou (referenčná metóda) a potom s imobilizovanou acetylcholinesterázou v čistej želatíne, ale aj s pridanými sieťovacími činidlami (glutaraldehyd, EDC).

Pre náš experimentálny výskum sme využili spektrofotometrické stanovenie aktivít cholinesteráz, pomocou dobre známej Ellmanovej metódy. Absorbancia roztoku s AChE bola meraná pri vlnovej dĺžke 412 nm. Pre posúdenie účinnosti inhibítorov bol stanovený index  $IC_{50}$ .

Naším testovaním sme sa snažili poukázať na výhody imobilizácie AChE do želatíny. Cieľom bolo pripraviť enzým v imobilizovanej forme, ktorý sa dá prípadne použiť aj opakovane napr. po premytí.

**Kľúčové slová:** acetylcholinesteráza, inhibítory acetylcholinesterázy, Ellmanova metóda, Alzheimerova choroba, imobilizácia acetylcholinesterázy