

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studentka: Markéta Krejčiová

Školitel: Prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Školitel specialista: Mjr. PharmDr. Jana Žďárová Karasová, Ph.D.

Název diplomové práce: Sledování základních parametrů farmakokinetiky inhibitorů acetylcholinesterasy užívaných v terapii Alzheimerovy choroby

Alzheimerova choroba je progresivní a ireversibilní neurodegenerativní onemocnění, které je celosvětově spojováno s nejčastější příčinou demence. Patofyziologie onemocnění není plně pochopena. Léčba této nemoci je prozatím symptomatická a je reprezentována inhibitory acetylcholinesterasy a memantinem. Zvláště inhibitorům acetylcholinesterasy a jejich derivátům je věnována velká pozornost. Mezi základní a obměňované struktury patří takrin a 7-MEOTA. Právě tyto dvě molekuly byly použity jako referenční, se kterými byly porovnávány nově syntetizované deriváty inhibitorů acetylcholinesterasy KB-36 a KB-38.

Sledovány byly změny koncentrací látek v plazmě a mozkové tkáni. *In vivo* studie byla prováděna na potkanech. Zvířatům byly intramuskulárně aplikovány ekvimolární dávky příslušných inhibitorů. Vzorky plazmy a mozkové tkáně byly hodnoceny pomocí HPLC. Cílem bylo zjistit reálné hladiny inhibitorů acetylcholinesterasy v obou kompartmentech.

Výsledky analýzy ukázaly lepší prostupnost takrinu do mozkové tkáně v porovnání se 7-MEOTOU. Maximální koncentrace takrinu v mozku, 18,86 ng/ml, bylo dosaženo ve 30. minutě. Maximální koncentrace 7-MEOTY v mozku byla 14,17 ng/ml a dosaženo jí bylo v 15. minutě. Nové deriváty KB-36 a KB-38 do mozku prostoupily v pouze zanedbatelném množství, které pravděpodobně nebudou mít vliv na symptomy Alzheimerovy choroby.