

Souhrn

Vztah mezi strukturou a účinností potenciálních reaktivátorů acetylcholinesterasy

Organofosforové sloučeniny (OF) se používají jako pesticidy v zemědělství a v průmyslu jako inhibitory hoření či změkčovadla. Pro vojenské účely byly vyvinuty nervově paralytické látky (NPL, pr. tabun, sarin, soman, VX). Jejich toxický účinek je založen na fosforylaci resp. fosforylaci aktivního místa enzymu, kde se kovalentně váží na serinový hydroxyl (Ser200) aktivního místa acetylcholinesterasy (AChE). Současná standardní léčba při intoxikacích OF se skládá z podání oximových reaktivátorů ve spojení s anticholinergním lékem (přednostně atropinem). Žádný z dosud známých reaktivátorů však není schopen uspokojivě reaktivovat AChE inhibovanou všemi typy OF. Cílem naší práce byla studie vztahu mezi strukturou a aktivitou nových reaktivátorů AChE proti intoxikaci paraoxonem *in vitro* a jejich srovnání se sloučeninami v současnosti dostupnými. Pro vyhodnocení reaktivace byl zvolen standardní *in vitro* test s použitím homogenátu potkaního mozku.