

Abstrakt

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra sociální a klinické farmacie

Kandidát: Lenka Táborská

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D.

Konzultant: RNDr. Ľubica Múčková, Ph.D.

Název diplomové práce: In vitro charakterizace nových potenciálních modulátorů cholinesteráz

Tato diplomová práce zkoumá interakci nově syntetizovaných potenciálních léčiv s lidskými cholinesterázami (ChE), především acetylcholinesterázou (AChE) a butyrylcholinesterázou (BChE). Hlavním cílem práce je posoudit inhibiční potenciál těchto molekul vůči rekombinantním lidským formám AChE a BChE. Dále je zkoumána cytotoxicita vybraných látek pomocí kolorimetrické metody na buněčné linii SH-SY5Y s využitím tetrazoliové soli MTT.

Teoretická část práce se zabývá strukturou a funkcemi ChE, zejména AChE a BChE, a také kognitivními aspekty neurodegenerativních onemocnění jako je Alzheimerova choroba (AD), Parkinsonova choroba (PD), amyotrofická laterální skleróza (ALS) a multisystémová atrofie (MSA). Dále se věnuje toxickým účinkům organofosfátů, které mohou inhibovat enzym AChE, a metodám stanovení aktivity ChE.

Praktická část práce se zaměřuje na experimentální stanovení inhibičního potenciálu 58 látek na AChE a BChE. Dále byla stanovena cytotoxicita vybraných látek pomocí lidské neuroblastomové buňky SH-SY5Y a rovněž jejich lipofilita pomocí internetového nástroje SwissADME. Nejvyšší inhibiční účinky na AChE byly pozorovány u látek K2241, K2137 a K2125, zatímco na BChE u látek K2140, K2137 a K2124. Nejnižší cytotoxicita byla zaznamenána u látky K2134. Tyto výsledky poskytují cenné informace pro další výzkum v oblasti inhibice ChE a potenciálních terapeutických aplikací těchto látek při léčbě neurodegenerativních onemocnění.