

## Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Organická a bioorganická chemie

Vedoucí diplomové práce: Ing. Galina Karabanovich, Ph.D.

Konzultant: RNDr. Eva Mezeiová, Ph.D.

Student: Veronika Vlachová

Název práce: **Příprava modulátorů cholinesteráz a N-methyl-D-aspartátových receptorů**

Alzheimerova choroba (AD) je komplexní multifaktoriální porucha s komplikovanou patofyziologií. Současná léčiva se zaměřují pouze na jednu z různých subpatologií spojených s AD a dosud nebyla úspěšná při hledání léčby, která by změnila průběh onemocnění. Cílem této diplomové práce bylo vyvinout nové sloučeniny, tzv. duální modulátory, které by se zaměřovaly na inhibici cholinesteráz (ChEs) a N-methyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů a mohly by být potenciálně použity při léčbě AD. Celkem bylo syntetizováno 18 produktů. Tyto sloučeniny jsou založené na bifenyly, spojené s N-benzylethylovým fragmentem přes alkylový řetězec různé délky (2–6 methylenových jednotek). Všechny finální produkty byly hodnoceny z hlediska jejich aktivity vůči acetylcholinesteráze, butyrylcholinesteráze a NMDA receptorům. Dále pak byla hodnocena jejich antiproliferativní aktivita a predikován vstup hematoencefalickou bariérou.

**Klíčová slova:** Alzheimerova nemoc, neurodegenerace, cholinesterázy, N-methyl-D-aspartátové receptory, multipotentní sloučeniny, bifenylové sloučeniny