

## VIII. ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické botaniky a ekologie

Kandidát: Mgr. Lucie Ibrmajerová

Školitel: prof. RNDr. Lubomír Opletal, CSc.

Název rigorózní práce: Přírodní látky a jejich biologická aktivita X. Screening vybraných alkaloidů na inhibici prolyloligopeptidasy

Alzheimerova choroba je nejzávažnějším a nevléčitelným neurodegenerativním onemocněním, jehož incidence roste. Z těchto důvodů jsou hledány nové terapeutické postupy a především léčiva, která by rozšířila portfolio využitelných terapeutických prostředků. V současné době (na základě evidence based medicine) přicházejí v úvahu dvě hlavní skupiny léčiv: kognitiva (inhibitory AChE, případně BuChE) a antagonisté NMDA receptorů. Přestože příčiny vzniku uvedené choroby nejsou známy, jsou známy dílčí patofyziologické procesy, které se při rozvoji choroby uplatňují. Hledání nových kandidátních léčiv v dalších oblastech je předmětem rozvíjejícího se výzkumu. Jednou z těchto oblastí je hledání inhibitorů prolylendopeptidasy, které se mohou velmi příznivě uplatnit v procesech spojených s pamětí a učením.

V této práci bylo podrobeno studiu inhibice prolylendopeptidasy 41 látek alkaloidní povahy (isochinolinové a chinolizidinové alkaloidy, alkaloidy rostlin čeledi Amaryllidaceae), které byly dříve studovány na inhibici AChE a BuChE a které byly získány od pracovní skupiny ADINACO Research Group (UK v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické botaniky a ekologie). Hodnotami  $IC_{50}$  se nejvíce k referenční látce baikalinu, blíží argemonin, hamayn a 8-O-demethylmaritidin. Z hlediska inhibice AChE a BuChE jsou však všechny látky s výjimkou 8-O-demethylmaritidinu neaktivní ( $IC_{50} > 50 \mu M$ ; 8-O-demethylmaritidin  $IC_{50} 28,02 \pm 2,42 \mu M$  (AChE)). Do jaké míry budou tyto látky vhodné pro další práci, ukáže studium jejich aktivity na další enzymové systémy lidského mozku (inhibice BACE1, GSK-3 $\beta$ ).

Klíčová slova: Alzheimerova nemoc, prolyloligopeptidasa, alkaloidy