

Abstrakt grantu GAČR 17-07585Y „Vliv inhibitorů cholinesteráz na monoaminergní systém a energetický metabolismus“

Inhibitory cholinesteráz (ChE) hrají klíčovou roli v léčbě Alzheimerovy choroby (AD), pozitivně působí na kognitivní, funkční a behaviorální symptomy AD. Rivastigmin, donepezil a galantamin představují v současné době jediné látky z této skupiny schválených k léčbě AD. Nové deriváty takrinu a 7-methoxytakrinu jsou syntetizovány a jsou intenzivně zkoumány ve snaze najít látky s nižší toxicitou a postihující současně více patofyziologických mechanismů AD. Není dostatečně objasněno, jak působí inhibitory cholinesteráz na mitochondriální funkce a v energetickém metabolismu buněk. Cílem tohoto projektu je zjistit, jak působí inhibitory ChE na energetický metabolismus, konkrétně na aktivity enzymů elektronového transportního řetězce, aktivity enzymů citrátového cyklu, buněčnou respiraci, tvorbu ATP a tvorbu reaktivních forem kyslíku. Předpokládáme také inhibiční účinky na aktivitu monoaminoxidázy B. Inhibice MAO-B je zahrnuta v mechanismech účinku nově vyvíjených látek s multimodálním účinkem. Výsledky této studie by mohly pomoci v hledání nových léčiv k léčbě AD.