Inhibicija kolinesteraza u biomedicini

dr. sc. Anita Bosak

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Jedinica za biokemiju i organsku analitičku kemiju, Zagreb, Hrvatska*

Od otkrića početkom prošlog stoljeća pa sve do danas, kolinesteraze ne prestaju biti predmetom istraživanja unutar područja biokemije, fiziologije, biomedicine i toksikologije. Acetilkolinesteraza (AChE) je enzim koji hidrolizom svog biološkog supstrata, acetilkolina u kolinergičkoj sinapsi i u centralnom i u perifernom živčanom sustavu, kontrolira prijenos živčanih impulsa. Butirilkolinesteraza (BChE) je pronađena u serumu sisavaca, u centralnom i perifernom živčanom sustavu , cerebrospinalnoj tekućini te gušterači i jetri. Iako može hidrolizirati acetilkolin u sinapsi, prava uloga BChE u organizmu do danas nije razriješena. Inhibicijom aktivnost AChE dolazi do nakupljanja acetilkolina i poremećaja u prijenosu živčanih impulsa, dok inhibicija BChE istim spojevima, nema po život opasnih posljedica. Obje kolinesteraze uključene su u patologiju mnogih neurodegenerativnih bolesti kao što je *miastenia gravis* i Parkinsonova te Alzheimerova bolest. U današnjoj kliničkoj upotrebi nalaze se reverzibilni inhibitori AChE koji se primjenjuju u terapiji demencije, dok se karbamat rivastigmin koristi u tretmanu *miastenie gravis*. Novija istraživanja o utjecaju BChE na tijek i patofiziologiju AD ukazala su na BChE kao na novu metu u liječenju AD. Selektivnost prema BChE je svojstvo koja se koristi i u tretmanu astme razvojem predlijekova. Ispitivana je selektivnost niza kiralnih karbamatnih spojeva te stereoselektivnost kolinesteraza prema pojedinim enantiomerima na humanim AChE i različitim fenotipovima BChE. Također je ispitivana i selektivnost derivata cinkonina i cinkonidina kao mogućih selektivnih inhibitora BChE. Određeni su strukturni parametri i aminokiseline kolinesteraza koje su odgovorne za pokazani inhibicijski potencijal ispitivanih spojeva.