

Razvoj novih inhibitora kolinesteraza s potencijalom primjene u Alzheimerovoj bolesti

dr. sc. Ana Matošević

Institut za medicinska istraživanja
i medicinu rada,
Zagreb, Hrvatska

Predavaonica IMI-ja
23. listopada 2026.
u 10:00



ReC-IMI

ini

Kolokvij Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada

Naslov predavanja: Razvoj novih inhibitora kolinesteraza s potencijalom primjene u Alzheimerovoj bolesti

Predavač: dr. sc. Ana Matošević, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada

Vrijeme i mjesto: 23. listopada 2026. u 10:00, predavaonica Instituta

Sažetak

Alzheimerova bolest (AD) je progresivna neurodegenerativna bolest i najčešći oblik demencije. Prevalencija AD kontinuirano raste kao posljedica starenja populacije, zbog čega AD predstavlja jedan od važnih zdravstvenih i društvenih izazova današnjice. Patofiziologija AD složena je i uključuje međusobno povezane procese poput nakupljanja β -amiloida i hiperfosforiliranog tau-proteina, neuroinflamacije, oksidacijskog stresa, poremećaja homeostaze biometala, disfunkcije sinapsi te progresivnog gubitka kolinergičkih neurona. Tijekom bolesti dolazi do poremećaja kolinergičke neurotransmisije kao posljedice smanjenja količine neurotransmitera acetilkolina, zbog čega inhibicija enzima odgovornih za njegovu hidrolizu, acetilkolinesteraze (AChE) i butirilkolinesteraze (BChE), predstavlja temeljnu strategiju u ublažavanju simptoma bolesti. U sklopu intenzivne potrage za novim inhibitorima kolinesteraza kao potencijalnim terapeutcima za simptomatsko liječenje AD, ispitano je nekoliko različitih skupina spojeva: karbamati, derivati alkaloida Cinchona, 4-aminokinolini, hidrazoni, amodiakini te derivati steroida i laktona. Poseban naglasak stavljen je na istraživanje skupine karbamata kao važnog strukturnog i funkcijskog motiva u dizajnu novih inhibitora kolinesteraza čiji je reakcijski mehanizam sličan mehanizmu interakcije kolinesteraza s acetilkolinom. U sklopu dvaju HrZZ projekata, dizajnirani su i sintetizirani mono- i biskarbatni derivati 3-(2-amino-1-hidroksietil) fenola, uz niz iterativnih postupaka optimiziranja reakcijskih uvjeta te postupaka izolacije i pročišćavanja s ciljem dobivanja spojeva minimalne zadane kemijske čistoće. Osim inhibicije kolinesteraza, za sve skupine spojeva ispitivano je i djelovanje na druge procese povezane s patofiziologijom AD, čime je njihov biološki potencijal razmatran u kontekstu razvoja višeciljnih spojeva. Sintetizirani spojevi ispitani su in vitro kao inhibitori ljudskih AChE i BChE, a dodatno su ispitivane i sposobnost keliranja biometala, citotoksičnost i sposobnost prolaska kroz krvno-moždanu barijeru. Ispitivanje strukturno različitih inhibitora, zajedno s analizom odnosa strukture i biološke aktivnosti, omogućilo je definiranje strukturnih obilježja važnih za željenu inhibicijsku aktivnost te postavljanje smjernica za daljnji racionalni dizajn novih molekula, a kao prvi korak u tom smjeru sintetizirani su hibridi karbamata i aminokinolina.

Životopis

Ana Matošević zaposlena je kao viša asistentica na Zavodu za toksikologiju Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu. Diplomirala je 2017. godine na Odjelu za kemiju Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku. Na Institutu je zaposlena od 2018. godine, a iste je godine upisala i poslijediplomski sveučilišni studij Kemije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, gdje je 2023. godine stekla titulu doktorice znanosti. Sudjeluje u provedbi više znanstvenih projekata, a u svom je znanstvenom radu usmjerena na dizajn i sintezu novih organskih spojeva s potencijalnom primjenom u terapiji neurodegenerativnih bolesti te njihovu biološku evaluaciju kao inhibitora kolinesteraza i kelatora biometala. Koautorica je 16 znanstvenih radova indeksiranih u bazi Web of Science te brojnih sažetaka predstavljenih na domaćim i međunarodnim znanstvenim skupovima. Za projekt „Sinteza i biološka evaluacija karbamata kao potencijalnih inhibitora kolinesteraza u tretmanu Alzheimerove bolesti” dobila je potporu Zaklade Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti (HAZU), dok je za projekt „New strategies for the synthesis of novel N-heterocyclic candidates for cholinesterases inhibition — potential treatment of Alzheimer`s disease” dobila stipendiju Postdoctoral Fellowship Sveučilišta u Münsteru, u sklopu koje se 2025.godine usavršavala na Institutu za organsku kemiju istog sveučilišta. Dobitnica je i šest stipendija za sudjelovanje na znanstvenim konferencijama. Članica je Hrvatskog kemijskog društva (HKD) i Hrvatskog društva za biokemiju i molekularnu biologiju (HDBMB). Kroz znanstveno-popularna predavanja i radionice aktivno sudjeluje u popularizaciji znanosti.