

Flavonoidi kao inhibitori prirodnih inačica butirilkolinesteraze u ljudi

Sažetak

Inhibicijom butirilkolinesteraze (BChE, EC 3.1.1.8) moguće je liječiti bolesti kod kojih dolazi do smanjenja koncentracije neuroprijenosnika acetilkolina, poput Alzheimerove bolesti. Međutim, takav pristup terapiji ne smije zanemariti polimorfizam *BCHE* gena koji može utjecati na njezin konačan ishod. Nekolicina poznatih kolinergičnih lijekova (npr. galantamin, huperzin i rivastigmin) potječe iz biljaka ili su sintetski derivati biljnih spojeva, što opravdava daljnje istraživanje novih terapeutika iz biljaka. Flavonoidi pripadaju velikoj obitelji biološki aktivnih polifenolnih spojeva što se nalaze u mnogim biljkama, a poznata je činjenica da neki inhibiraju BChE. U radu smo se usredotočili na istraživanje flavonoida galangina, kvercetina, fisetina i luteolina kao inhibitora prirodnih inačica ljudske BChE: uobičajene, atipične i fluorid-rezistentne. Pokazano je da ispitani flavonoidi reverzibilno inhibiraju sve inačice BChE s konstantama disocijacije kompleksa enzim-inhibitor (K_i) u rasponu od 10 do 170 $\mu\text{mol/L}$. Inhibitorna moć ispitanih flavonoida spram svih triju inačica BChE povećavala se sljedećim redoslijedom: luteolin < fisetin < kvercetin < galangin, pri čemu je dokazano da inhibicija ne ovisi o polimorfizmu BChE. Rezultati upućuju na zaključak da flavonoidi mogu pomoći u daljnjem razvoju terapeutika, tj. inhibitora BChE za liječenje simptoma neurodegenerativnih bolesti i demencije.

Ključne riječi: kolinesteraze, reverzibilna inhibicija, galangin, kvercetin, fisetin, luteolin