

VU Research Portal

Analysis and biochemical characterization of degradation products of anti-Alzheimer's drugs

de Azevedo Marques, L.

2011

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

de Azevedo Marques, L. (2011). *Analysis and biochemical characterization of degradation products of anti-Alzheimer's drugs*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Analyse en biochemische karakterisering van afbraakproducten van anti-Alzheimer medicijnen.

In dit promotieonderzoek werd de stabiliteit van de drie anti-Alzheimer medicijnen tacrine, (-) huperzine A en galantamine onderzocht. De ziekte van Alzheimer is een ongeneeslijke neurodegeneratieve ziekte waaraan wereldwijd meer dan 25 miljoen, meest oudere, mensen lijden. Veel onderzoek richt zich op verbetering van de kwaliteit van leven voor Alzheimer patiënten door het ontwikkelen van krachtiger medicijnen met minder bijwerkingen. Een integraal onderdeel van het ontwikkelingsproces van nieuwe medicijnen is stabiliteitsanalyse, om te vermijden dat er minder actieve of zelfs schadelijke afbraakproducten aanwezig kunnen zijn. Afbraakproducten moeten daarom niet alleen chemisch, maar ook biologisch worden gekarakteriseerd.

Voor tacrine werd onder oxidatieve condities een groot aantal afbraakproducten gevonden. (-) Huperzine A vormde onder lichtbestraling een nieuwe fotoisomeer. Ook galantamine vormde afbraakproducten onder lichtbestraling en ook onder oxidatieve en zure condities. Structuuropheldering vond plaats met technieken zoals massaspectrometrie en kernspinresonantie spectroscopie. Bovendien werd de remming van het enzym acetylcholinesterase (AChE) onderzocht. AChE katalyseert de afbraak van acetylcholine, een belangrijke neurotransmitter. Medicijnen die AChE remmen geven een toename van het acetylcholine niveau, wat voordelig kan zijn voor Alzheimer patiënten. Verschillende degradatieproducten van tacrine en galantamine toonden activiteit tegen AChE, terwijl dit niet het geval was voor de fotoisomeer van (-) huperzine A.