

## Abstrakt

Puskášová Dominika: Alkaloidy čeľade Amaryllidaceae a ich biologická aktivita I. Diplomová práca 2019. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmakognozie.

Hlavným cieľom tejto práce bola izolácia alkaloidov z rastlinného extraktu, ktorý bol získaný z rastliny *Narcissus pseudonarcissus* 'Dutch Master'. Príprava sumárneho extraktu a jeho stĺpcova chromatografia boli vykonané PharmDr. Danielou Hulcovou, Ph.D. v rámci jej doktorskej práce. Prostredníctvom metódy preparatívnej TLC boli z priradenej frakcie č.4 izolované 2 látky, označené ako č.2.1 a č.2.2.2. Ich štruktúra bola stanovená pomocou NMR, GC-MS analýzy a optickej otáčavosti. Po porovnaní získaných údajov s literatúrou boli látky identifikované ako (+)-homolykorín a (+)-masonín.

Homolykorín aj masonín boli následne podrobené testovaniu inhibičnej aktivity voči acetylcholinesteráse (AChE), butyrylcholinesteráse (BuChE), prolyloligopeptidáse (POP) a glykogénsyntáse kináse 3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ). Aktivita bola vyjadrená ako IC<sub>50</sub> a bola porovnávaná s IC<sub>50</sub> referenčných látok. Pre porovnanie inhibície AChE a BuChE bol ako štandard použitý galanthamín (IC<sub>50</sub> AChE = 1,7  $\pm$  0,1  $\mu$ M, IC<sub>50</sub> BuChE = 42,3  $\pm$  1,3  $\mu$ M) a huperzín A (IC<sub>50</sub> AChE = 0,033  $\pm$  0,001  $\mu$ M, IC<sub>50</sub> BuChE > 500  $\mu$ M). Inhibičná aktivita voči POP bola porovnávaná so Z-Pro-prolinalom (IC<sub>50</sub> POP = 2,75  $\times$  10<sup>-3</sup>  $\mu$ M) a berberínom (IC<sub>50</sub> POP = 142  $\pm$  21  $\mu$ M), inhibícia GSK-3 $\beta$  zas so zlúčeninou SB-415286 (IC<sub>50</sub> GSK-3 $\beta$  = 70  $\times$  10<sup>-3</sup>  $\mu$ M).

Výsledky pre (+)-homolykorín: IC<sub>50</sub> AChE = 64  $\pm$  4  $\mu$ M, IC<sub>50</sub> BuChE = 151  $\pm$  20  $\mu$ M, IC<sub>50</sub> POP = 174  $\pm$  41  $\mu$ M a % inhibícia GSK-3 $\beta$  = 54  $\pm$  1. Inhibičná aktivita (+)-masonínu: IC<sub>50</sub> AChE = 305  $\pm$  34  $\mu$ M, IC<sub>50</sub> BuChE = 229  $\pm$  24  $\mu$ M, IC<sub>50</sub> POP = 314  $\pm$  34  $\mu$ M, % inhibícia GSK-3 $\beta$  = 66  $\pm$  4 a IC<sub>50</sub> GSK-3 $\beta$  = 27,9  $\pm$  0,8  $\mu$ M.

Na základe týchto výsledkov vykazuje homolykorín nízku inhibičnú aktivitu voči AChE BuChE a POP, na druhej strane vykazuje miernu inhibíciu GSK-3 $\beta$ . Čo sa týka masonínu, je jeho inhibičná aktivita voči všetkým 4 testovaným enzýmom v porovnaní s referenčnými látkami nízka.

Kľúčové slová: *Narcissus pseudonarcissus* 'Dutch Master', cibule, rastlinné extrakty, GC-MS analýza, biologická aktivita, acetylcholinesteráza, butyrylcholinesteráza, prolyloligopeptidáza, glykogénsyntáza kináza 3 $\beta$