

## Abstrakt

Václavíková, K., Izolace alkaloidů druhu *Geissospermum vellosii* Alemão a studium jejich biologické aktivity II., Diplomová práce, Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmakognozie, Hradec Králové 2020.

Rod *Geissospermum* rostoucí v Jižní Americe je významný z fytochemického hlediska pro obsah indolových alkaloidů. Tento jihoamerický strom je v lidovém léčitelství využíván pro léčbu různých onemocnění, mezi něž řadíme například poruchy kognitivních funkcí, malárii, ale i léčbu nádorových onemocnění. Rostlina byla pro další výzkum vybrána na základě screeningové studie, ve které byla zjištěna velice zajímavá aktivita vůči cholinesterasám ( $IC_{50}$  AChE =  $10,51 \pm 3,03$   $\mu\text{g/ml}$  a  $IC_{50}$  BuChE =  $0,39 \pm 0,057$   $\mu\text{g/ml}$ ).

Cílem diplomové práce bylo získání sumárního extraktu z kůry stromu, jeho následné zpracování, izolace alespoň jednoho alkaloidu v čisté formě a definice jeho struktury. Pomocí chromatografických metod byl alkaloidní extrakt rozdělen na 16 frakcí, které byly dále zpracovány. Samotná izolace jednotlivých alkaloidů probíhala z frakce GV-8, která byla podrobena flash chromatografii a následnému přečištění izolovaných látek pomocí tenkovrstvé chromatografie. Z této frakce byla izolována jedna čistá látka (vellosimin), u které byla pomocí Ellmanovy metody stanovena její inhibiční aktivita vůči lidské rekombinantní acetylcholinesterase a butyrylcholinesterase a dále byla stanovena inhibiční aktivita vůči GSK-3 $\beta$ . V porovnání se standardy vykazoval vellosimin zajímavou inhibiční aktivitu vůči BuChE a GSK-3 $\beta$  ( $IC_{50}$  BuChE =  $11,79 \pm 0,74$   $\mu\text{M}$  a  $IC_{50}$  GSK-3 $\beta$  =  $7,18 \pm 1,12$   $\mu\text{M}$ ).

V teoretické části jsou uvedeny známé biologické aktivity zjištěné v minulosti u rozličných alkaloidů izolovaných z *G. vellosii*. U některých onemocnění je i známý konkrétní alkaloid, který je nositelem účinku, u jiných to zatím není specifikováno. Účinnost extraktu z *G. vellosii* byla prokázána při léčbě malárie (geissolosimin), rakoviny vaječníků, tlustého střeva (flavopereirin), prostaty (flavopereirin) a pankreatu, benigní hyperplazie prostaty (flavopereirin), Alzheimerovy choroby (geissospermin) a léčby bolesti (12-metoxy-1-methyl-aspidospermidin). U vellosiminu žádná biologická aktivita zatím prokázána nebyla.

**Klíčová slova:** *Geissospermum vellosii*, Apocynaceae, malárie, rakovina, Alzheimerova choroba, benigní hyperplazie prostaty, vellosimin, geissolosimin, flavopereirin, geissospermin