

Abstrakt

Eliška Emrichová: Izolácia alkaloidov *Geissospermum vellosii* Alemão a štúdium ich biologickej aktivity IV. Diplomová práca 2020. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmakognózie

Kľúčové slová: *Geissospermum vellosii*, kôra, alkaloidné extrakty, izolácia alkaloidov, GC/MS analýza, biologická aktivita, acetylcholinesteráza, butyrylcholinesteráza.

Hlavným cieľom tejto práce bolo izolovať z extraktu z kôry *Geissospermum vellosii* Alemão aspoň jeden alkaloid v čistej forme. Celý proces zahŕňal spracovanie kôry, získanie sumárneho a alkaloidného extraktu a následnú stĺpcovú chromatografiu. GV-4, jedna zo 16 získaných frakcií, bola rozdelená na ďalších 5 podfrakcií. GV-4b podfrakcia bola využitá pre izoláciu čistých alkaloidov, spracovaná preparatívnou TLC a kryštalizáciou čistej látky. Štruktúra čistej látky bola stanovená pomocou NMR, GC-MS analýzy a optickej otáčavosti. Látka bola identifikovaná ako anhydropereirín a bola podrobená testovaniu inhibičnej aktivity voči ľudským cholinesterázam, AChE a BuChE.

U alkaloidov GV-1-a, GV-8-3-B, GV-9-c, ktoré boli izolované v rámci ďalších prác na extrakte, bola testovaná ich inhibičná aktivita voči GSK-3 β a permeabilita HEB s využitím testu PAMPA BBB. Tieto zlúčeniny boli identifikované ako quebrachamín, zmes diastereomérov- vellosimín a geissoschizolín. GSK-3 β inhibičná aktivita bola stanovená využitím *in vitro* luminiscenčnej metódy podľa Bakiho et al. (2007). Najlepšiu % inhibíciu vykazovalo GV-8-3-B, u ktorého bola následne zmeraná jeho $IC_{50}=7.18 \pm 1.12 \mu M$. Testovanie permeability HEB voči našim látkam bolo prevedené použitím referenčných a testovaných látok, u ktorých boli zmerané UV spektrá použitím UV spektrofotometra. Najlepšia prestupnosť bola zistená u GV-1-a, ktorý je schopný prestupovať HEB mierne dobre.

Testovaním inhibičnej aktivity anhydropereirínu voči AChE a BuChE bola preukázaná veľmi nízka aktivita voči týmto enzýmom. U ostatných alkaloidov bola preukázaná zaujímavá percentuálna inhibícia a inhibičná aktivita voči GSK-3 β a bolo preukázané, že GV-1-a, GV-9-c sú schopné prestupovať HEB mierne a GV-8-3-B môže prestupovať HEB horšie ako predchádzajúce zlúčeniny.