

# ABSTRAKT

Karlova Univerzita v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické botaniky

Kandidát: **MSc. Latifah Al Shammari**

Školitel: **Prof. Ing. Lucie Cahlíková, PhD.**

Název práce: **Alkaloidy rodu *Hippeastrum* (Amaryllidaceae): izolace, identifikace, biologická aktivita**

Pěstovaná odrůda *Hippeastrum x hybridum* cv. Ferrari byla vybrána pro podrobnou fytochemickou studii za účelem izolace alkaloidů v čistém stavu na základě výsledků screeningových studií. Z 25 kg čerstvých cibulí bylo získáno 29,46 g vyčištěného alkaloidního extraktu, který byl zpracován pomocí sloupcové chromatografie. Bylo izolováno 18 čistých alkaloidů, včetně jednoho nového alkaloidu, který patří do homolykorinového strukturního typu (9-*O*-demethyllykorenin). Všechny izolované alkaloidy byly identifikovány pomocí spektroskopických technik (GC-MS, ESI-MS, NMR, optická rotace) a porovnáním s údaji v literatuře.

Všechny alkaloidy izolované v dostatečném množství byly testovány na biologické aktivity spojené s Alzheimerovou chorobou (inhibice *hAChE*, *hBuChE* a POP) a cytotoxickou aktivitu. Inhibiční aktivita proti lidským cholinesterázám byla stanovena *in vitro* modifikovanou Ellmanovou spektrofotometrickou metodou. V testu *hAChE* / *hBuChE*, s výjimkou 1,2-*O,O*-diacetyl-dihydrolykorninu, který vykazoval mírnou účinnost inhibice *hBuChE* s hodnotami  $IC_{50}$   $68 \pm 3 \mu\text{M}$ , byly izolované alkaloidy považovány za neaktivní ( $IC_{50} > 100 \mu\text{M}$ ). Inhibiční aktivita vůči POP byla stanovena spektrofotometrickou metodou, nejaktivnějšími alkaloidy v POP studii byly zephyranthin ( $IC_{50} = 142 \pm 10 \mu\text{M}$ ) a homolykorin ( $IC_{50} = 173 \pm 41 \mu\text{M}$ ). Tyto sloučeniny vykazovaly aktivitu srovnatelnou s použitým standardem berberinem ( $IC_{50} = 142 \pm 21 \mu\text{M}$ ).

Většina izolovaných alkaloidů byla testována na jejich cytotoxicitu na panelu lidských rakovinných buněk odlišného histotypu (Jurkat, MOLT-4, A549, HT-29, PANC-1, A2780, HeLa, MCF-7 a SAOS-2). Z testovaných alkaloidů byl montanin identifikován jako látka s nejvyšším cytotoxickým potenciálem vůči Jurkat, MOLT-4, A549, HT-29, PANC-1, A2780, HeLa, MCF-7 a SAOS-2.

V rámci pokračování této studie byla připravena pilotní řada polosyntetických derivátů alkaloidu haemanthaminového typu vittatinu. U těchto derivátů byl studován jejich inhibiční potenciál *hAChE* / *hBuChE*.

**Klíčová slova:** *Hippeastrum x hybridum* cv. Ferrari, Amaryllidaceae, alkaloidy, biologická aktivita, acetylcholinesteráza, butyrylcholinesteráza, prolyl oligopeptidáza, cytotoxicita.