

8. SOUHRN

Čeled Asteraceae a Cichoriaceae zahrnuje velké množství rodů s celosvětovým rozšířením. Mezi její zástupce patří řada rostlin s významnými toxikologickými vlastnostmi. V rámci systematického výzkumu zástupců této čeledi bylo 30 taxonů testováno na trombocytární antiagregační aktivitu.

Antiagregační aktivita byla hodnocena *in vitro* na lidských trombocytech v plazmě bohaté na destičky (PRP, platelets-rich plasma; 250×10^9 destiček/l). Použitá koncentrace extraktu pro testování byla 500 $\mu\text{g/ml}$ PRP. Jako agonisté agregace byly užity kyselina arachidonová (AA; koncentrace v květi 0,5 mM), adenosindifosfát (ADP; konc. 10 μM), kolagen (COL; konc. 2 $\mu\text{g/ml}$) a trombin (TR; konc. 1 U/ml).

Z testovaných rostlin byly antiagregačně aktivní pouze dva zástupci – *Cnicus benedictus* a *Galinsoga ciliata*. *Galinsoga ciliata* (nať s květy) inhibovala agregaci vyvolanou ADP, výsledné snížení agregace oproti kontrole bylo $34 \pm 6 \%$. *Cnicus benedictus* (benedikt lékařský; nať s květy) snížil agregaci navozenou AA o $15 \pm 5 \%$, ADP o $12 \pm 2 \%$ a COL o $42 \pm 6 \%$. Žádný z extraktů neovlivnil agregaci vyvolanou TR.

Pro další izolace byl vybrán benedikt lékařský. 3,34 g suché rostliny bylo extrahováno ethanolem. Z tohoto extraktu byly následně připraveny petroletherový, chloroformový, ethyl-acetátový a butan-1-olový výtřepek. Získané frakce byly testovány na antiagregační aktivitu. Nejaktivnější byl chloroformový výtřepek, který byl vybrán pro následné chromatografické dělení.

U jednotlivých frakcí byla opět sledována schopnost ovlivnit agregaci trombocytů. Pro získání antiagregačně účinných látek byla vybrána chromatografická

frakce 47–59, která vykazala střední aktivitu u všech tří agonistů: ADP $31 \pm 4 \%$, AA $47 \pm 6 \%$, COL $38,5 \pm 5 \%$. Z této frakce bylo získáno 7,24 g bělavé krystalické látky, nazvané CB-01. Po její rekrytalizaci bylo získáno 5,11 g bílé jemně krystalické látky. Izolovaná substance byla identifikována jako germakranolidní seskviterpenový lakton knicin. Naměřené hodnoty EC_{50} knicinu byly: $552,3 \pm 29 \mu\text{M}$ pro AA, $1377 \pm 68 \mu\text{M}$ pro ADP a $215,9 \pm 21 \mu\text{M}$ pro COL. Agregaci navozenou TR knicin neovlivnil. Antiagregační aktivita knicinu je v porovnání s kyselinou acetylsalicylovou ($16,1 \pm 1,2 \mu\text{M}$ pro AA; $84,8 \pm 11 \mu\text{M}$ pro COL) a dipyridamolem ($122,5 \pm 13 \mu\text{M}$ pro ADP) několikanásobně nižší.