

Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky

Řešitel: Kahovcová Anna

Školitel: PharmDr. Kateřina Hradiská Breiterová, PhD.

Název práce: Alkaloidy kultivarů rodu *Narcissus* a jejich biologická aktivita III.

Klíčová slova: *Narcissus*, alkaloidy, biologická aktivita, Alzheimerova choroba, cytotoxicita

Hlavní náplň této diplomové práce spočívala v přípravě sumárních alkaloidních extraktů z cibulí kultivarů rodu *Narcissus* L., konkrétně ze sedmi kultivarů *Narcissus* cv. MONDRAGON, RIP VAN WINKLE, SAGITTA, CHEERFULNESS, DOUBLE FASHION, PRECOCIOUS a FLOWER DRIFT, se kterými se pracovalo pod označeními AL-458, AL-575, AL-443, AL-466, AL-549, AL-545 a AL-546. Z těchto sumárních extraktů byly následně připraveny vzorky pro GC-MS analýzu a screeningové stanovení biologických aktivit, konkrétně schopnosti inhibice lidských cholinesteras *hAChE* a *hBuChE* a cytotoxicity.

Pomocí GC-MS analýzy se podařilo identifikovat celkem 20 alkaloidů pomocí porovnání jejich hmotnostních spekter s literaturou či knihovnou NIST. Mezi identifikované alkaloidy patří lykorin, lykoramin, lykoraminon, anhydrolykorin, pankracin, karantin, *O*-acetyllykorin, pluvin, norpluvin, assoanin, hemantamin, galantin, inkartin, *O*-methylpseudolykorin, hippeastrin, 8-*O*-demethylmaritidin, 1-*O*-acetylnorpluvin, cherylin a narcissidin. Ve velké míře se v jednotlivých extraktech objevovaly alkaloidy homolykorinového typu, které však pomocí GC-MS analýzy nelze dále specifikovat.

U alkaloidních extraktů AL-546 a AL-575 byla stanovena inhibiční aktivita vůči *hAChE* dosahující hodnoty nad 60 %. Nejslibnější hodnoty IC_{50} v porovnání se standardy rivastigminem, galantaminem HBr a berberinem vykazoval sumární extrakt AL-575 vůči *hAChE* s hodnotou $IC_{50} = 4,09 \pm 0,52 \mu\text{g/ml}$ a vůči *hBuChE* sumární extrakt AL-545 s hodnotou $IC_{50} = 4,98 \pm 1,46 \mu\text{g/ml}$. Tento fakt může být spojený s majoritním zastoupením galantaminu v extraktu AL-575 a obecně přítomností alkaloidů galantaminového, lykorinového a homolykorinového strukturního typu, u kterých je studiemí prokázána inhibiční aktivita vůči *hAChE* a *hBuChE*. Studované extrakty byly podrobeny také screeningovému stanovení cytotoxické aktivity na buněčné linii hepatocelulárního karcinomu HepG2 při koncentraci 50 $\mu\text{g/ml}$. Nejvýznamnější aktivitu vůči nádorově transformovaným buňkám vykazaly extrakty AL-549, AL-575 a AL-546. U extraktu AL-575 je tato aktivita vzhledem k jeho relativně výrazné inhibiční aktivitě vůči *hAChE* velmi zajímavá.