

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky

*Kandidát:* Markéta Vlková

*Školitel:* PharmDr. Marcela Šafratová, Ph.D.

*Název diplomové práce:* Izolace alkaloidů druhu *Geissospermum vellosii* Allemão a studium jejich biologické aktivity V.

Studie byla podpořena projekty SVV 260 550 a PROGRES Q42.

*Klíčová slova:* *Geissospermum vellosii*, izolace, indolové alkaloidy, Alzheimerova choroba, AChE, BChE, cytotoxicita, Apocynaceae

Strom GV, běžně rostoucí v Amazonských deštných pralesích, obsahuje početné množství indolových alkaloidů, které by mohly potenciálně přispět k léčbě neurodegenerativních onemocnění jako je Alzheimerova choroba. Diplomová práce navazuje na dřívější studii skupiny ADINACO, ve které byl z 43 kg sušené drcené kůry připraven etherový alkaloidní extrakt a také rozdělen sloupcovou chromatografií na 16 frakcí (GV). Práce pokračuje rozdělením frakce GV-3 (1,37g) na 11 podfrakcí (A–K) za použití flash chromatografie. Na základě výsledků analytické TLC, byla dále práce zaměřena na podfrakce C a J, ze kterých byly izolovány 3 alkaloidy pomocí preparativní TLC. Analýzou NMR a GC/MS-EI byly určeny struktury látek a byla ověřena jejich čistota. Izolované látky byly identifikovány jako 19,20-dihydrovinkanin, 1,2-didehydroaspidospermidin a zenkeren. Anticholinesterasová aktivita byla stanovena testováním vůči lidské rekombinantní acetylcholinesterase (*hAChE*) a butyrylcholinesterase (*hBChE*). Inhibice *hAChE* byla nízká u všech alkaloidů, naproti tomu inhibice *hBChE* byla signifikantně vyšší. Nejlepší inhibiční aktivitu prokázal alkaloid 1,2-didehydroaspidospermidin s  $IC_{50} = 10,7 \mu M$  (*hBChE*). U alkaloidů byla také měřena schopnost inhibice růstu buněčných linií jaterního karcinomu HepG2. Žádná z látek nebyla významně hepatotoxická.