

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky

Studentka: Nikola Kosinová

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Marcela Šafratová, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Jiří Janoušek, Ph.D.

Název diplomové práce: Hodnocení biologické aktivity léčiv přírodního původu II.

V této diplomové práci jsem se zaměřila na studium biologické aktivity testovaných alkaloidů izolovaných z kůry kmene *Geissospermum vellosii* (Apocynaceae). *G. vellosii* je jihoamerický strom patřící do rodu *Geissospermum* Allemão, který je významný z hlediska přítomnosti obsahových látek (především indolových alkaloidů). V tradiční medicíně se již po mnoho let využívají obsahové látky tohoto rodu k léčbě malárie, nádorů, bakteriálních infekcí a bolesti. Izolované indolové alkaloidy byly zkoumány z hlediska antineoplastické, anticholinesterasové, analgetické, antimalarické či protizánětlivé aktivity. Některé z izolovaných alkaloidů se vyznačují významnou biologickou aktivitou, a právě anticholinesterasová aktivita se stala předmětem zkoumání této diplomové práce. Významná anticholinesterasová aktivita testovaných alkaloidů představuje slibný zdroj pro vývoj nových léčiv k léčbě Alzheimerovy choroby.

Testované alkaloidy byly hodnoceny z hlediska inhibiční aktivity vůči AChE a BuChE pomocí Ellmanovy metody. Významnou inhibiční aktivitu vůči BuChE vykazovaly alkaloidy quebrachamin a 1,2-didehydroaspidospermidin, s hodnotami střední inhibiční koncentrace $IC_{50} = 3,72 \pm 0,05 \mu M$ a $IC_{50} = 10,71 \pm 2,72 \mu M$. U testovaných alkaloidů byl ověřen předpoklad průniku přes HEB pomocí metody PAMPA, na základě kterého byl potvrzen průnik pasivní difuzí těchto látek přes HEB. Poté proběhlo hodnocení cytotoxicity s využitím testu MTT na buňkách CHO-K1 a buňkách SH-SY5Y. Na základě výsledků MTT testu na obou buněčných liniích byl alkaloid quebrachamin vyhodnocen jako bezpečný pro buňky při účinné koncentraci.

Klíčová slova: Acetylcholinesterasa, butyrylcholinesterasa, Alzheimerova choroba, *Geissospermum* Allemão, biologická aktivita