

## Abstrakt

Dočekalová L., Železo-chelatační aktivita vybraných alkaloidů III. Diplomová práce, Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické botaniky a ekologie, Hradec Králové, 2016, 60 s.

Železo se řadí mezi stopové prvky nezbytné pro lidský organismus. Při jeho nadbytku dochází k tvorbě volných radikálů a poškození struktur organismu, což má za následek až selhávání orgánů. Tento nadbytek se řeší za pomoci chelátorů, nejužívanějším je deferoxamin. Má však nevýhodný terapeutický režim a mnoho nežádoucích účinků, proto se hledají látky s lepšími vlastnostmi.

Tato práce byla zaměřena na studium železo-chelatačních vlastností vybraných alkaloidů z čeledi Amaryllidaceae. Konkrétně se jedná o galanthamin, undulatin, buphanisin, karantin, 1-O-acetylbulbisin, homolykorin, tazettin, chlidanthin, ambellin, hemanthamin, hemanthidin, hamayn, 9-O-demethylgalanthin a lykoramin. Jako standard pro srovnání aktivity byl použit deferoxamin. Aktivita byla měřena pomocí spektrofotometru. Jako indikátor iontů  $\text{Fe}^{2+}$  byl použit ferozin. Chelatace byla měřena pro ionty  $\text{Fe}^{2+}$  a pro celkové železo, kde se jako redukční činidlo použil hydroxylamin. Ionty  $\text{Fe}^{2+}$  byly také měřeny za úpravy pH.

Nejvyšší aktivitu vykázal při všech měřeních deferoxamin. Při měření iontů  $\text{Fe}^{2+}$  v poměru 1:1 chelátátoru k železu prokázaly aktivitu blízkou deferoxaminu chlidanthin, buphanisin, undulatin, lykoramin, hemanthamin, 1-O-acetylbulbisin, 9-O-demethylgalanthin a ambellin. Při úpravě pH vykazovaly všechny alkaloidy velice slabou nebo žádnou aktivitu. Galanthamin neprokázal žádnou chelatační aktivitu v žádném z měření.

Ze vztahu mezi strukturou a účinkem vyplývá, že aktivitu snižuje, když je dusík molekuly vázán v pětičlenném heterocyklu s navázaným methylovým substituentem. Aktivitu zvyšuje acetylace molekuly. U alkaloidů galanthaminové struktury způsobuje umístění -OH skupiny v poloze 3, v sousedství s dvojnou vazbou v poloze 4, úplnou ztrátu chelatačního účinku. Hydrogenací kruhu nebo nahrazením -OH skupiny skupinou  $-\text{OCH}_3$  vznikají molekuly s dobrými chelatačními schopnostmi.

U zkoumaných látek byla také měřena jejich schopnost redukovat ionty  $\text{Fe}^{3+}$  na ionty  $\text{Fe}^{2+}$ . Žádná z látek redukční schopnosti neměla.