

Abstrakt

Rýdlová Kateřina: Alkaloidy *Narcissus* 'Dutch Master' (Amaryllidaceae) a jejich biologická aktivita III. Diplomová práce 2017. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické botaniky a ekologie.

Cílem této práce byla izolace obsahových látek z přidělené frakce ND 3 — 5, která byla připravena sloupcovou chromatografií alkaloidního extraktu z *Narcissus* 'Dutch Master'. Příprava alkaloidního extraktu a sloupcová chromatografie byla provedena Mgr. Danielou Hulcovou v rámci její doktorské práce. Pomocí sloupcové a preparativní TLC chromatografie byly z frakce ND 3 — 5 získány 2 látky v čistém stavu NDM-1 a NDM-2. Pomocí NMR, GC-MS analýzy, optické otáčivosti a porovnáním získaných údajů s literaturou byly tyto struktury určeny jako (+)-masonin a (+)-homolykorin.

Izolované alkaloidy byly následně testovány na inhibiční aktivitu vůči lidské erytrocytární acetylcholinesterase, plazmatické butyrylcholinesterase a prolyloligopeptidase. Aktivita alkaloidů byla vyjádřena jako IC_{50} : (+)-masonin ($IC_{50\text{ AChE}} = 305 \pm 34 \mu\text{M}$, $IC_{50\text{ BuChE}} = 229 \pm 24 \mu\text{M}$, $IC_{50\text{ POP}} = 314 \pm 34 \mu\text{M}$), (+)-homolykorin ($IC_{50\text{ AChE}} = 63,7 \pm 4,3 \mu\text{M}$, $IC_{50\text{ BuChE}} = 151 \pm 20 \mu\text{M}$, $IC_{50\text{ POP}} = 173 \pm 41 \mu\text{M}$). V porovnání se standardy galanthaminem ($IC_{50\text{ AChE}} = 1,710 \pm 0,1 \mu\text{M}$, $IC_{50\text{ BuChE}} = 42,3 \pm 1,3 \mu\text{M}$), huperzinem A ($IC_{50\text{ AChE}} = 0,033 \mu\text{M}$, $IC_{50\text{ BuChE}} > 1000 \mu\text{M}$) a rivastigminem ($IC_{50\text{ AChE}} = 0,037 \mu\text{M}$, $IC_{50\text{ BuChE}} = 0,003 \mu\text{M}$) vykazoval (+)-masonin mírnou inhibiční aktivitu vůči cholinesterasám, zatímco (+)-homolykorin se jevil jako středně silný inhibitor AChE. Oba alkaloidy vykazovaly mírnou inhibici POP v porovnání se standardem Z-Pro-prolinalinem ($IC_{50\text{ POP}} = 3,27 \text{ nM}$).

Klíčová slova: *Narcissus* 'Dutch Master', Amaryllidaceae, acetylcholinesterasa, butyrylcholinesterasa, prolyloligopeptidasa, homolykorinové alkaloidy, Alzheimerova choroba