

## ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické botaniky

Kandidát: Adéla Potůčková

Školitel: doc. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Název diplomové práce: Deriváty Amaryllidaceae alkaloidů a jejich biologická aktivita

Rostliny čeledi Amaryllidaceae jsou zdrojem velkého množství biologicky aktivních látek označovaných jako Amaryllidaceae alkaloidy. Jejich účinky zahrnují cytotoxickou, antifungální, antivirovou, antibakteriální nebo antimalarickou aktivitu, a v neposlední řadě také inhibici cholinesteráz. Mezi Amaryllidaceae alkaloidy galantaminového typu můžeme zařadit také alkaloid chlidantin, který je polohovým izomerem v klinické praxi používaného galantaminu. Zdrojem chlidantinu jsou rostliny *Chlidanthus fragrans*, *Haemanthus multilflorus* a *Hippeastrum aulicum*.

Předmětem této diplomové práce byla příprava derivátů alkaloidu chlidantinu a studium jejich biologické aktivity v souvislosti s terapií Alzheimerovy choroby a nádorových onemocnění. Bylo připraveno deset aromatických esterových derivátů chlidantinu. Připravené látky byly identifikovány pomocí NMR, MS a optické otáčivosti. Většina derivátů byla screeningově testována na jejich inhibiční potenciál vůči AChE a BuChE a na jejich cytotoxický potenciál vůči panelu nádorových a nenádorových buněčných linií.

Nejzajímavější aktivita byla zjištěna u derivátu 3-*O*-(2-methylbenzoyl)chlidantinu (LC-259), který vykazoval selektivní inhibici vůči BuChE a byl schopný přestupu přes BBB. Toxicita bude testována v nejbližší době. Látka by mohla být použita jako „lead structure“ pro další vývoj.

Klíčová slova: chlidantin, Amaryllidaceae, alkaloidy, Alzheimerova choroba, protinádorová aktivita