

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutickej botaniky

Kandidát: Viera Bodoríková

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

Názov diplomovej práce: Syntéza derivátov haemanthamínu a ich biologická aktivita

Haemanthamín, izochinolínový alkaloid čeľade Amaryllidaceae, disponuje širokým a dôležitým spektrom biologických aktivít ako je protinádorová, antivírusová, antioxidačná, antimalarická a antikonvulzívna aktivita.

Biologická aktivita haemanthamínu úzko súvisí s jeho štruktúrou. Modifikovaním rozličných častí jeho molekuly môžeme identifikovať vzťahy medzi štruktúrou a aktivitou. S týmto cieľom bolo pripravených 13 derivátov alkaloidu haemanthamínu za použitia analytickej a preparatívnej TLC. Získané látky boli podrobené štruktúrnej analýze použitím MS, HRMS, 1D a 2D NMR spektroskopických techník.

Pripravené látky boli testované na ich inhibičnú aktivitu voči ľudskej erytrocytickej acetylcholinesteráze (HuAChE) a ľudskej sérovej butyrylcholinesteráze (HuBuChE).

Najlepšiu aktivitu vykázali aromatické estery LC-70 ($IC_{50 \text{ HuAChE}} = 0,12 \pm 0,01 \mu\text{M}$) a LC-73 ($IC_{50 \text{ HuAChE}} = 0,17 \pm 0,01 \mu\text{M}$).

Cytotoxická aktivita bola testovaná na líniách zdravých a nádorových buniek. Zaujímavú aktivitu vykázal analóg LC-70. Štyri deriváty boli otestované aj na GSK-3 β inhibičnú aktivitu. Najlepšie výsledky mal 11-O-(2-metoxybenzoyl)-haemanthamín ($IC_{50} = 26,2 \pm 5,0 \mu\text{M}$).

Výsledky nasvedčujú tomu, že niektoré deriváty haemanthamínu môžu slúžiť ako „lead structures“ pri vývoji potencionálnych liečiv.

Kľúčové slová: alkaloid, haemanthamín, deriváty, Alzheimerova choroba, cytotoxicita