

ABSTRAKT

Valová, D.: Alkaloidy *Vinca minor* L. a jejich biologická aktivita III. Diplomová práce, Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické botaniky, Hradec Králové 2020, 75 s.

Alzheimerova choroba (AD) je progresivní neurodegenerativní onemocnění a je nejčastější formou demence. Vzhledem k tomu, že tuto chorobu zatím nelze kauzálně léčit, je důležitý výzkum nových látek. Tato práce se zaměřila na izolaci alkaloidů z extraktu *Vinca minor* L. jako potenciálního léčiva.

Příprava a sloupcová chromatografie sumárního extraktu byla provedena Ing. Miroslavem Ločárkem v rámci jeho doktorského studia. Následná preparativní TLC vedla k izolaci tří sloučenin. Chemické struktury izolovaných alkaloidů byly objasněny optickou otáčivostí, NMR a MS analýzou a porovnáním získaných dat s údaji v literatuře. Jedna ze sloučenin byla stanovena jako (–)-vincin, zbylé 2 sloučeniny jsou nové (nebyly dosud izolované).

Tyto sloučeniny byly také testovány na jejich biologickou aktivitu. Vincin, DV-1 a DV-3 byly testovány na schopnost inhibovat acetylcholinesterasu (AChE) a butyrylcholinesterasu (BuChE). Dále byla také testována inhibiční aktivita vincinu a DV-3 vůči prolyl oligopeptidase (POP) a glykogensyntase kinase 3 β (GSK-3 β).

Všechny izolované alkaloidy byly téměř neaktivní vůči AChE a BuChE ($IC_{50} > 100 \mu M$; $IC_{50} > 100 \mu M$). Ve srovnání se standardy nebyla schopnost inhibovat POP významná ani v případě vincinu ($IC_{50} = 346 \pm 30 \mu M$) ani DV-3 ($IC_{50} = 445 \pm 28 \mu M$). Inhibiční aktivita vůči GSK-3 β je poměrně signifikantní případě vincinu (% inhibice = $93,67 \pm 8,95$) i DV-3 (% inhibice = $84,17 \pm 4,97$).

Vzhledem k signifikantní inhibiční aktivitě vůči GSK-3 β by tyto sloučeniny mohly být slibné jako prvotní struktura ve vývoji nových potenciálních látek pro léčbu AD.

Klíčová slova: *Vinca minor*, alkaloidy, biologická aktivita.