

ABSTRAKT

Pavuková, S.: Alkaloidy *Vinca minor* L. a ich biologická aktivita II. Diplomová práca, Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutickej botaniky, Hradec Králové 2021.

Vinca minor L. je druh kvitnúceho polokru, pôvodom hlavne zo strednej a južnej Európy, ktorý obsahuje viac než 50 indolových alkaloidov. Pri screeningu potenciálnych rastlinných inhibítorov namierených proti ľudskej AChE a BuChE, preukázal alkaloidný extrakt zo sušených nadzemných častí *Vinca minor* silnú a selektívnu inhibičnú aktivitu namierenú voči BuChE s hodnotou IC_{50} $13,60 \pm 0,83$ $\mu\text{g/ml}$ avšak proti AChE bol neaktívny (hodnota $IC_{50} > 100$ $\mu\text{g/ml}$). Vybraná frakcia VM 323 – 327 (4,72 g) bola rozdelená pomocou stĺpcovej chromatografie na silikagelu stupňovitou elúciou za použitia chloroformu a etanolu a celkovo sa získalo 7 spojených frakcií. Opakovaná preparatívna TLC na silikagelu viedla k izolácii troch zlúčenín; novo vyizolovanej látky SP-1, (–)-pikrininu (SP-2) a deacetylakuammilinu (SP-3). K objasneniu ich štruktúry bola použitá hmotnostná spektrometria (ESI), NMR a optická otáčavosť. Izolované alkaloidy boli podrobené testom inhibičných aktivít voči AChE, BuChE, POP a GSK-3 β , enzýmom zohrávajúcim dôležitú úlohu v patofyziológii AD. Ukázalo sa, že všetky izolované látky boli v porovnaní so štandardmi takmer neúčinné voči spomínaným enzýmom. (–)-pikrinin (SP-2) je v porovnaní s referenčnými látkami; AChE ($IC_{50} > 100$), BuChE ($IC_{50} > 100$) a POP (IC_{50} 460 ± 22) neaktívny. Ani inhibícia voči GSK-3 β (% inhibícia = $66,39 \pm 8,37$) nebola v porovnaní so štandardom dostačujúca. Podobne aj zlúčeniny SP-1 a deacetylakuammilin (SP-3) nevykazovali inhibičné vlastnosti voči AChE_{SP-1,SP-3} ($IC_{50} > 100$), BuChE_{SP-1,SP-3} ($IC_{50} > 100$), POP_{SP-3} (IC_{50} 445 ± 28) a GSK-3 β _{SP-1} (% inhibícia = $76,85 \pm 0,99$) GSK-3 β _{SP-3} (% inhibícia = $84,17 \pm 4,97$). Látka SP-1 vzhľadom k nedostatočnému izolovanému množstvu nebola podrobená testovaniu voči POP.

Táto diplomová práca bola podporovaná grantom SVV 260 548.

Kľúčové slová: *Vinca minor* L., indolové alkaloidy, butyrylcholinesteráza, prolyloligopeptidáza, glykogénsyntáza kináza-3, Alzheimerova choroba