

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakognózie

Kandidát: Michaela Teplanská

Školiteľ: PharmDr. Daniela Hulcová, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Deriváty Amaryllidaceae alkaloidu vittatínu ako potenciálne liečivá

Amaryllidaceae alkaloidy haemantamínového typu sa vyznačujú zaujímavou biologickou aktivitou. Do tejto skupiny patrí aj alkaloid vittatín s protinádorovými, antibakteriálnymi, antimykotickými a antimalarickými účinkami. Hoci vittatín neinhibuje cholinesterázy, jeho deriváty vykázali sľubnú aktivitu proti butyrylcholinesteráze, ktorá je jedným z cieľov potenciálnych liečiv v terapii Alzheimerovej choroby.

V rámci tejto diplomovej práce bola pripravená ďalšia séria polosyntetických derivátov vittatínu z cieľom preskúmať ich biologickú aktivitu. Reakciou s acylchloridmi vzniklo 11 aromatických esterov. Identifikácia pripravených látok bola vykonaná pomocou ESI-HRMS, NMR a zmeraním optickej otáčavosti.

Deriváty boli testované na inhibičnú aktivitu voči ľudským cholinesterázam. Výsledky ukázali, že látky neboli aktívne voči acetylcholinesteráze, ale takmer všetky boli schopné inhibovať butyrylcholinesterázu. Najaktívnejší bol 3-O-(6-chloro-2-fluoro-3-metylbenzoyl)vittatín s hodnotou IC_{50} $0,29 \pm 0,03 \mu\text{M}$. Podľa vypočítanej hodnoty logBB môže ľahko prenikať cez HEB a má potenciál pôsobiť v CNS.

Stanovená bola tiež cytotoxicita pripravených látok. Testovala sa *in vitro* na 9 nádorových a na jednej nenádorovej bunkovej línii. Miernu cytotoxickú aktivitu vykázal iba 3-O-(3,5-dimetylbenzoyl)vittatín proti bunkám kolorektálneho adenokarcinómu HT-29. Žiadny z testovaných derivátov neznižoval viabilitu zdravých buniek (MRC-5).

Kľúčové slová: Amaryllidaceae alkaloidy, vittatín, deriváty, Alzheimerova choroba, butyrylcholinesteráza, cytotoxicita