

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky

Kandidát: Tereza Buchalová

Školitel: PharmDr. Daniela Hulcová, Ph.D.

Název diplomové práce: Izolace alkaloidů z *Hippeastrum* cv. Ferrari a jejich biologická aktivita

Mnoho různých druhů, odrůd a kultivarů rodu *Hippeastrum* patří mezi oblíbené okrasné rostliny, zároveň ale představují bohatý zdroj důležitých sekundárních metabolitů nazývaných Amaryllidaceae alkaloidy. Tyto strukturně unikátní sloučeniny jsou známé pro své široké spektrum biologických aktivit, jako jsou protinádorová, antivirová a inhibiční aktivita proti acetylcholinesterase (AChE) a butyrylcholinesterase (BChE), které představují důležitou součást léčby Alzheimerovy choroby (AD).

AD je neurodegenerativní onemocnění, které je označováno za jednu z nejčastějších příčin demence na světě. Deficit neurotransmiteru acetylcholinu (ACh) v mozku se podílí na rozvoji AD, má totiž za následek poškození cholinergních funkcí, a to je zodpovědné za ztrátu paměti a změny chování. AChE a BChE jsou enzymy podílející se na ukončení impulsního přenosu rychlou hydrolýzou ACh. Proto jsou inhibitory AChE a BChE v dnešní době nejdůležitějším cílem v léčbě AD.

Etanolický extrakt byl získán z 25 kg čerstvých cibulí *Hippeastrum* cv. Ferrari. Tento extrakt byl čištěn kapalinovou extrakcí a pomocí gradientové eluční chromatografie frakcionován na 15 jednotlivých frakcí, které byly použity k izolaci čistých alkaloidů. Frakce HF-14 byla zpracována preparativní tenkovrstvou chromatografií a bylo izolováno celkem 6 čistých látek alkaloidní povahy, které byly identifikovány pomocí analytické TLC, GC/MS, NMR analýzy a měření optické otáčivosti. Byly identifikovány tyto látky: tazettin, 11-hydroxyvittatin, hamayn, 9-O-demetyl-7-O etyllykorin, 9-O-demetylhomolykorin a eugenin.

Izolované alkaloidy byly testovány na biologické aktivity spojené s AD, cytotoxickou a antimalarickou aktivitu. Inhibiční aktivita proti lidským cholinesterasám byla stanovena *in vitro* Ellmanovou spektrofotometrickou metodou, všechny testované látky ale byly determinovány za neaktivní vůči testovaným enzymům ($IC_{50} > 100 \mu M$). Při měření inhibiční aktivity vůči prolyl oligopeptidase se jevil nejaktivnějším alkaloidem eugenin ($IC_{50} = 130 \pm 8 \mu M$). U většiny izolovaných alkaloidů byla testována cytotoxická aktivita, kdy

screeningová studie byla provedena na celkem 10 buněčných liniích (Jurkat, MOLT-4, A549, HT-29, PANC 1, A2780, HeLa, MCF 7 a SAOS 2, MRC-5). Nejvyšší cytotoxickou aktivitu vykazoval hamayn, a to vůči buňkám HT-29, A549, PANC 1 a HeLa. Mírnou cytotoxickou aktivitu vůči buněčné linii HT-29 projevoval i tazetin. Stanovena byla také *in vitro* aktivita vůči jaternímu stádiu *Plasmodium berghei*, avšak žádný z testovaných alkaloidů nevykazoval významnou inhibiční aktivitu.