

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky

Kandidát: Barbora Češpivová

Školitel: RNDr. Jaroslav Jenčo, Ph.D.

Název diplomové práce: Izolace biologicky aktivních alkaloidů z *Papaver rhoeas* pomocí separačních metod

Alzheimerova choroba je neurodegenerativní onemocnění charakterizované progresivním kognitivním úpadkem. Tato práce je zaměřena na izolaci alkaloidů z *Papaver rhoeas* L. jakožto potenciálních léčiv této choroby. Izolace nových látek v této oblasti je významná především vzhledem nemožnosti současné terapie pacienta plně vyléčit, nýbrž jen onemocnění příznivě ovlivnit oddálením jeho těžkých stádií.

Na alkaloidním extraktu získaného z nati a nezralých tobolek *Papaver rhoeas* L. byla provedena fytochemická studie. Na základě biologického testování inhibičních aktivit vůči acetylcholinesteráze (AChE) a butyrylcholinesteráze (BuChE) byla k izolaci aktivních látek vybrána frakce vykazující nejvyšší aktivitu vůči BuChE, která ještě nebyla zkoumána. Jednalo se o PPR-9 a PPR-10, tato spojená frakce se označila PPR Fr-B.

Z frakce PPR Fr-B byly pomocí separačních chromatografických metod izolovány dva alkaloidy aporfinového typu. Jedná se o (+)-kaaverin a lirinidin, jejichž struktury byly objasněny za použití HPLC-MS, GC-MS a NMR. U obou izolovaných látek byla již dříve prokázána schopnost inhibice lidských cholinesteráz, kde především (+)-kaaverin vykazoval významnou inhibiční aktivitu vůči BuChE ($IC_{50} = 4,09 \pm 0,50 \mu M$). Aktivita lirinidinu vůči BuChE byla mírná ($IC_{50} = 23,45 \pm 0,55 \mu M$).

Izolované látky jsou perspektivní pro další výzkum z hlediska potenciální léčby Alzheimerovy choroby či vývoji jejich polosyntetických derivátů k tomuto účelu.

Klíčová slova: *Papaver rhoeas*, preparativní chromatografie, alkaloidy, biologický screening, hmotnostní spektrometrie