

## Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmaceutické botaniky a ekologie

Kandidát: Jana Puzyrevská

Školitel: PharmDr. Anna Hošťálková, Ph.D.

Název diplomové práce: Biologická aktivita obsahových látek rostlin XXXIV. Alkaloidy nati *Glaucium flavum* CRANTZ a jejich vliv na lidské cholinesterasy.

Klíčová slova: *Glaucium flavum* Crantz, katalin, *N*-methyllaurotetanin, norchelidonin, protopin, AChE, BuChE.

Alzheimerova choroba, nejrozšířenější neurodegenerativní onemocnění, způsobuje pokles kognitivních funkcí a demenci. Nejeftivnější možností léčby je podávání centrálních inhibitorů cholinesteras, které zmírňují cholinergní deficit a tím zlepšují paměť. V současné době probíhá intenzivní výzkum nových aktivních látek, včetně přírodních substancí.

Během předběžného testování vykázal alkaloidní extrakt z nati *Glaucium flavum* Crantz slibnou inhibici lidských cholinesteras, a proto byl vybrán k dalšímu zkoumání.

Primární extrakt byl připraven ze sušené řezané kvetoucí nati extrakcí ethanolem a následnou extrakcí organickou fází při různém pH. Tento extrakt byl dále zpracován pomocí tenkovrstvé chromatografie. Struktura alkaloidů byla určena spektrometrickými metodami (MS, NMR) a byla změřena jejich optická otáčivost. Následně byla testována *in vitro* inhibiční aktivita vůči lidské acetylcholinesterase (AChE) a butyrylcholinesterase (BuChE) každého alkaloidu za použití modifikované Ellmanovy metody.

Byly získány 4 alkaloidy, aporfinové alkaloidy (+)-katalin a (+)-*N*-methyllaurotetanin, fenantridinový alkaloid (-)-norchelidonin a protopinový alkaloid protopin. Jako nejsilnější inhibitor AChE byl vyhodnocen (-)-norchelidonin ( $IC_{50} = 35,1 \pm 3,9 \mu M$ ), nicméně ani jeho aktivita není natolik významná, aby byl podroben dalšímu testování. Ostatní izolované alkaloidy nebyly vůči AChE ani BuChE aktivní ( $IC_{50} > 100 \mu M$ ).