**ABSTRAKT**

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky
**Kandidát:** Viriyanata Wijaya, M.Sc.
**Školitel:** Prof. RnDr. Lubomír Opletal, CSc.
**Název práce:** Alkaloidy *Dicranostigma franchetianum* (Prain) Fedde a jejich vybraná biologická aktivita

*Dicranostigma franchetianum* (Prain) Fedde (Papaveraceae) je jedním ze zástupců malého rodu *Dicranostigma* Hook. f. & Thomson. Tato rostlina byla vybrána pro podrobnou fytochemickou studii na základě výsledků screeningové studie. Při screeningu alkaloidního extraktu vykázal tento alkaloidní extract zajímavou inhibiční aktivitu vůči cholinesterasám (*h*AChE/*h*BChE, $IC_{50}$ μg/ml; 1,67 ± 0,11 a 3,85 ± 0,31), navíc se podařilo v extraktu identifikovat minimálně 15 alkaloidů. Primární ethanolový extrakt byl připraven z 11,8 kg suché byliny (původ: Zahrada léčivých rostlin, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové). Zsa využití běžných chromatografických metod bylo izolováno celkem 21 isochinolinových alkaloidů různých strukturních typů. Všechny sloučeniny byly identifikovány pomocí různých spektrometrických technik (GC-MS, HPLC-MS a 1D- a 2D-NMR, optická aktivita). Všechny alkaloidy byly podrobeny studiu na jejich inhibiční potenciál vůči lidské rekombinantní acetylcholinesterase (*h*AChE), lidské rekombinantní butyrylcholinesterase (*h*BChE) a prolyloligopeptidase (POP). Ve studii na inhibiční aktivitu vůči *h*AChE vykázaly nejzajímavější aktivitu alkaloidy berberin (**DF-18**) a palmatin (**DF-19**) s hodnotami $IC_{50}$ 0,71 ± 0,10 μM a 1,1 ± 0,1 μM, v daném pořadí. Zatímco v testu *h*BuChE vykazovaly benzofenantridinové alkaloidy 6-ethoxydihydro-chelerythrin (**DF-03**) a sanguinarin (**DF-07**) nejsilnější inhibiční účinnost, s hodnotami $IC_{50}$ 3,2 ± 0,2 μM a 3,8 ± 0,6 μM. Sanguinarin (**DF-07**) navíc vykazoval i velmi zajímavou inhibiční aktivitu vůči POP ($IC_{50}$ = 1,5 ± 0,1 μM). Vzhledem k tomu, že testované látky by měly působit v CNS, byla hodocena i jejich schopnost přestupu přes HEB za využití BBB skóre. Na základě výsledků existuje předpoklad, že látky **DF-02, -03, -05, -07, -11, -18-20** jsou schopné přestupu přes HEB do CNS. Sloučeniny izolované v dostatečném množství byly také testovány na jejich antimykobakteriální potenciál proti pěti kmenům *Mycobacterium* a *Mycolicibacterium*. Alkaloidy 6-ethoxydihydrochelerythrin a bis-[6-(5,6-dihydro-chelerythrinyl)]ether, které ve své struktuře obsahují benzofenantridinový skelet, vykazovaly mírnou aktivitu proti všem testovaným mykobakteriálním kmenům (MIC 15,625–31,25 μg/ml).

**Klíčová slova:** *Dicranostigma franchetianum* (Prain) Fedde, Papaveraceae, alkaloidy, biologická aktivita, acetylcholinesterasa, butyrylcholinesterasa, prolyloligopeptidasa, antimykobakteriální aktivita