

التصنيع والتقييم الحيوي لمشتقات بنزيل أمينو بنزأמיד كمثبطات محتملة للبروتين الناقل للكولستيرول استر

إعداد

أريج خليل نصرالله

المشرف

د. ريما عبد الكريم أبو خلف

المشرف المشارك

د. وسن غالب جرار

الملخص

اضطراب دهون الدم هو مستوى دهون غير طبيعي مرتبط بكثير من الامراض الشائعة مثل أمراض القلب التاجية , و تصلب الشرايين. البروتين الناقل للكولستيرول استر هو بروتين سكري كاره للماء في البلازما مسؤول عن نقل الكولستيرول استر من البروتين الدهني العالي الكثافة الحامي للشرايين HDL إلى البروتينات الدهنية القليلة الكثافة الضارة للشرايين VLDL و LDL .

في هذا العمل، تم تصنيع ثمانية مثبطات محتملة للبروتين الناقل للكولستيرول استر (9a-9h) وتشخيصها باستعمال الأشعة تحت الحمراء و الرنين المغناطيسي النووي . أظهرت نتائج التحاليل المخبرية أن معظم هذه المركبات لديها فعالية ملحوظة في تثبيط البروتين الناقل للكولستيرول استر . مركب 9b أظهر أعلى فعالية في تثبيط البروتين الناقل للكولستيرول استر مع قيمة IC_{50} تعادل 15 نانومولار . لذلك تم اختيار 9b للتقييم الحيوي على نموذج الهامستير. في دراسة التقييم الحيوي أظهرت الحيوانات المعالجة ب 9b زيادة كبيرة في تركيز البروتين الدهني العالي الكثافة بنسبة

85 % , ونقص في تركيز البروتين الدهني القليل الكثافة LDL بنسبة 44 % , وزيادة كبيرة في نسبة البروتين الدهني العالي الكثافة للكولسترول الكلي بنسبة 56 % . في النهاية نجح التصنيع والتشخيص الطيفي لثمانى مثبطات للبروتين الناقل للكولسترول استر (9a-9h) وفي المستقبل نحتاج الى دراسات حيوية اضافية لزيادة فهم حركية وسمية هذه المجموعة الجديدة من مثبطات البروتين الناقل للكولسترول استر.