

التصميم والتصنيع والتقييم البيولوجي في الكائن الحي لمشتقات 5- اميدازول كاربوكساميد كمنشطات لإنزيم لايبوبروتين لايبينز

إعداد

حنين منير أبو زيد

المشرف

الأستاذ الدكتور غسان أبوشيخة

المشرف المشارك

الدكتورة سهير حكمت جاسم

الملخص

زيادة شحوم الدم هي حالة مرضية تنتج عن ارتفاع مستويات الدهون الثلاثية في الدم، وغالبا ما يرتبط هذا الارتفاع مع تصلب الشرايين، ويمثل أحد العوامل الرئيسية المؤدية لأمراض الشريان التاجي (CAD). إنزيم لايبوبروتين لايبينز (LPL) هو أحد أنزيمات مجموعة اللايبينز الجينية، والتي تتضمن اللايبينز البنكرياسي، و اللايبينز الكبدي، و اللايبينز البطانية للأمعاء. وهو موجود بشكل رئيسي على سطح الخلايا حيث أنه يلعب دورا حاسما في تحطيم الدهون على شكل الدهون الثلاثية، والتي توجد بالدم مرتبطة بجزيئات تسمى البروتينات الدهنية. أهمية هذا الإنزيم في عملية أيض الدهون الثلاثية يجعل منه هدفا أساسيا لتركيب الأدوية التي تعالج ارتفاع الدهون. تم تصنيع مركبات مشتقة من اميدازول وميثيل اميدازول كاربوكساميد بينزفينون كمنشطات محتملة لبروتين اللايبينز. وقد أجريت دراسات النمذجة الافتراضية في كلية الصيدلة وأفادت بأن المركبات 11،7،5 و 12 تتوافق مع الجزء المنشط لبروتين اللايبينز. كما أن جميع المركبات التي تم تحضيرها (مركبات 13،12،11،7،5 و 14) تم دراستها في الكائن الحي لتقييم فعاليتها كمخفضات للدهنيات على جردان تم رفع مستوى الدهنيات فيها عن طريق ترايتون WR-1339. جميع المركبات أبدت فعالية بيولوجية. مركب 13 أبدى أعلى نسبة تخفيض للدهنيات والتي وصلت إلى 94.5%. كما تم استخدام بيزافايبريت كدواء مرجعي للمقارنة.