

التصنيع والتشخيص والتقييم الحيوي لمركبات الأوكسو أسيتاميدو بينزاميد الجديدة كمثبطات محتملة للبروتين الناقل للكوليستيرل إستر

إعداد

محمد خليل محمد عوض

المشرف

أ.د. ريماء أبو خلف

المشرف المساعد

أ.د. طارق القرم

جامعة الزيتونة الأردنية، 2020

الملخص

هناك إنتشار مقلق لحالات إضطرابات الدهون في العالم والتي تحدث بسبب ممارسة العادات الحياتية الضارة أو تأثيرات العوامل الوراثية، أو كنتيجة لأمراض أو أدوية أخرى. البروتين الناقل للكوليستيرل إستر (CETP) هو بروتين سكري محب للدهون يتكون من 476 من بقايا الأحماض الأمينية، يتم إفرازه من الكبد إلى البلازما، ويساعد على نقل الكوليستيرول إستر (CE) والفسفوليبيدات من البروتين الدهني (HDL) الذي يحمي من حدوث تصلب الشرايين إلى البروتينات الدهنية قليل الكثافة والقليل جدا (LDL) و (VLDL) التي تسبب تصلب الشرايين. تثبيط ال CETP يؤدي إلى إرتفاع كوليستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة HDL ويقلل من كوليستيرول البروتين الدهني قليل الكثافة LDL وثلاثي الجليسريد (TG)، ولذلك يعتبر هدف جيد لعلاج حالات ارتفاع الدهون في الدم والأمراض المصاحبة لها.

في هذا البحث تم تصنيع مركبات الأوكسو أسيتاميدو بينزاميد المفلورة **9a-9d** و **10a-10d**، ومن ثم توصيفها باستخدام الأشعة تحت الحمراء (IR) والرنين المغناطيسي النووي (^1H , ^{13}C -NMR). أخيرا تم فحص مركباتنا مخبريا بتركيز 10 ميكرومولار لتقدير فعاليتها المثبطة للبروتين الناقل للكوليستيرل إستر. عرضت هذه المركبات فعالية بنسبة **42.2-100%**. أظهرت المركبات التي تحتوي على ثلاث حلقات عطرية سواء كانت لا تحمل أي مجموعة وظيفية (**9a**) أو التي تحمل المجموعة الوظيفية $\text{O}-\text{CF}_3$ (**9b**) أفضل فعالية بين نظائرها التي أظهرت تثبيط ل CETP بنسبة **100%**.

الكلمات الرئيسية: إرتفاع الدهون في الدم، الأكسو أسيتاميدو بينزاميدات المغلورة، كولستيرول البروتين الدهني عالي الكثافة، كولستيرول البروتين الدهني قليل الكثافة، مثبطات البروتين الناقل للكوليستيرول إستر.