

التصنيع والتوصيف والدراسة البيولوجية لمشتقات الميتا- ميثيل سلفوناميد الجديدة كمثبطات للبروتين

الناقل للكوليستيريل إستر

إعداد

رند محمد عبد الرحمن ابو عرقوب

المشرف

أ.د ريماء أبو خلف

جامعة الزيتونة الأردنية، 2023

الملخص

تركز هذه الدراسة على أهمية ارتفاع مستويات ملف الدهون كعامل خطورة بارز للعديد من الأمراض، بما في ذلك تصلب الشرايين واضطرابات الدهون في الدم وأمراض القلب والأوعية الدموية. وبالتالي، فإن تحديد التدخلات الدوائية الفعالة للحد من تركيبة الدهون أمر بالغ الأهمية. ركزت الأبحاث الحديثة بشكل أساسي على البروتين الناقل للكوليستيريل إستر (CETP) الذي يسهل العملية المعكوسة في نقل الكوليستيرول، التي تتضمن نقل الكوليستيريل إستر من الدهون المشبعة عالية الكثافة (HDL) إلى الدهون المشبعة منخفضة الكثافة (LDL) والدهون المشبعة منخفضة الكثافة جداً (VLDL). أظهر تثبيط عمل CETP عن طريق الأدوية أنه يساعد على تقليل مستويات LDL و رفع مستويات HDL.

ولمعرفة المزيد حول ذلك تم تحضير عشرة مشتقات من الميتا- ميثيل سلفوناميد **6a-6j** عن طريق تفاعل الانين 4 مع مشتقات مختلفة من البنزين سلفونيل كلورايد **5a-5j** . وتم تنقيت **6a-6j** المنتجة باستخدام الكروماتوغرافيا العمودية وتم استخدم تقنيات طيفية متنوعة مثل : تحويل فورييه للطيف الأشعة تحت الحمراء ، التحليل النووي المغناطيسي للهيدروجين، التحليل النووي المغناطيسي للكربون، التحليل الكتلي عالي الدقة لتوصيف هياكلها. تم إجراء تقييمًا حيويًا في المختبر لفحص الكفاءة التثبيطية لهذه المركبات على نشاط البروتين الناقل للكوليستيريل إستر. اظهرت النتائج ان المركب **6j** اظهر اعلى كفاءة تثبيطية حيث بلغت 31.5% على تركيز 10 ميكرومولار. و بشكل ملحوظ تم استنتاج ان وجود مجموعات سحب الالكترونات المحبة للماء على موضع البار و بالتحديد مجموعة النيترو كانت الأكثر فاعالية في تثبيط نشاط البروتين الناقل للكوليستيريل إستر.

تسلط هذه الدراسة الضوء على أهمية البروتين الناقل للكوليستيريل إستر كهدف علاجي لعلاج تقليل الدهون في سياق أمراض القلب والأوعية الدموية وتصلب الشرايين. تطوير مركبات جديدة تتمتع بخصائص تثبيط البروتين الناقل للكوليستيريل إستر ، وخاصة تلك التي تحتوي على مجموعات سحب الالكترونات المحبة للماء تعد واعدة للتدخلات المستقبلية التي تهدف إلى تعديل مستوى الدهون.

الكلمات المفتاحية: اضافة مجموعة الميثيل، البروتين الناقل للكوليستيريل إستر، السلفوناميد، العلاج المخفض للدهون، أمراض القلب والأوعية الدموية ، تصلب الشرايين.