التحقيق في إنزيم ألدهيد ديهيدروجينيز كهدف لتصميم الأدوية والتطبيقات العلاجية المحتملة

إعداد

لينا طلال خليل عبدالهادي

اسم المشرف

د. علي ابراهيم

اسم المشرف المشارك

د. روان حويطات

جامعة الزيتونة الأردنية، 2024

الملخص

ألدهيد ديهيدروجينيز (ALDH) هو فصيلة فائقة من الإنزيمات التي تلعب دورًا حيويًا في العمليات الكيميائية الحيوية المختلفة في معظم حقيقيات النوى، بما في ذلك الإنسان والفطريات. في البشر، تم إثبات وجود علاقة بين تثبيط ALDH وتعزيز العلاج في أمراض مختلفة. ولذلك، فإن استهداف ALDH الموجود بالفطريات يمكن أن يكون ذا إمكانات عالية في علاج الأمراض الفطرية. تم العثور على ثنائي إيثيل أمينو بنزالدهيد (DEAB)، وهو مثبط ALDH شائع الاستخدام، لمنع ALDH الخميرة ، ولكن بطريقة عمل غير انتقائية وغير واضحة. ولذلك، تهدف هذه الدراسة إلى تطوير نظائر لـ DEAB ودراسة نشاطها المثبط على كل من ALDH والخميرة. وبناءً على ذلك، تم تصنيع أحد عشر نظيرا لـ DEAB ومعايرتها ضد خميرة ALDH، بالإضافة إلى ستة مركبات تجارية واستخدام DEAB كعنصر تحكم. أظهرت النتائج تثبيط ALDH واعدًا لأربعة مركبات محضرة، والتي وجدت أنها الأفضل لمركب LIDA1 مع IC50 = 10.7 ميكرومتر مقارنة بـ DEAB (IC50 = 11.8 ميكرومتر). بعد ذلك، تم فحص المركبات المصنعة ضد *C. albicans* و*S. cerevisiae*، وأشارت النتائج إلى نشاط مضاد للفطريات فقط لـ LIDA1 عند 15 ملم، مع منطقة تثبيط قدرها 12.8 ملم على *S. cerevisiae*. في الختام، أظهر LIDA1 تثبيطًا واعدًا لخميرة ALDH على المستويين الأنزيمي والخلوي.

الكلمات المفتاحية: مضاد للفطريات، DEAB، خميرة ALDH.