الملخص العربى

دراسة فيتوكيميائيه وبيولوجيه لمركبات السيسكويتربين لاكتون المستخلصه من نبات الدمسيسه

تعتبر عائلة المركبات النجمية عائله كبيره من النباتات المزهره وتشمل حوالى١٦٠٠ جنسا و٢٥٠٠٠-٣٣٠٠٠ نوعا من النباتات, وتتميز العائله النجميه بأن رؤوس الزهور على شكل نجمة. نبات الدمسيسه من أشهر النباتات التى تستخدم فى الطب الشعبى لعلاج المغص الكلوى. ويعتبر نبات الدمسيسه ذو أهمية كبيرة لما يحتويه من مركبات كيميائيه مثل السيسكويتربين لاكتون و الفينولات والتانيين والتربينويدس. وتعتبر مركبات السيسكوتيربين لاكتون من أهم المركبات التى لها أنشطه بيولوجيه مختلفه فهى تعمل كمضادات للالتهابات، مضاد للأورام، مضاد للميكروبات ومضاد للفيروسات.

وتتضمن خطه البحث النقاط الاتيه :-

١- دراسة فيتوكيميائية أوليه للنبات محل الدراسه.

٢- فصل المركبات الكيميائيه بالطرق الكروماتوجرافيه والطرق الطيفية المختلفة والتعرف عليها.

٣- دراسة بيولوجية لمستخلصات النباتات المختلفة والمواد المفصولة منها.

٤- دراسة نمذجة جزيئية ومحاكاة للمواد الأكثر فعالية.

الجزء الاول: الدراسه الفيتوكيميائية

ويشتمل هذا الجزء على الدراسة الفيتوكيميائية الأوليه:

اوضح الفحص الأولى للمستخلص الكحولى لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه) على

١. وجود كلا من: المواد الكربوهيدراتية و/ أو الجلوكوزيدات والقلويدات و/أو القواعد النيتروجينية والفلافونيدات والاستيرولات و/أو التربينات الثلاثية.

٢. عدم وجود كل من الصابونينات والأنثراكينونات والجلوكوزيدات القلبية.

تحضير الخلاصة الكحولية وتجزئتها بالمذيبات المختلفة القطبية واختبارها

تم إستحدم الكحول الأيثيلى فى عمليه الإستخلاص وتم الحصول على,,, ٤٣٠ جرام مستخلص كحولى والذى تم تجزئته بإستخدام مذيب الهكسان و ثنائى كلوريد المثيلين و خلات الإيثيل و البيوتانول على التوالى .تم وزن الخلاصات الخالية من المذيب وتحديد نسبتها وتسجيل الخواص الطبيعية لها (٣٠، ٥٠، ٢٦,٦ و ٤٦,٤ جرام على التوالى).

تقدير كميه الفلافونيدات والفينولات الموجودة فى نبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه)

أدت الدراسه الكيميائيه للنبات الى فصل عدد من مركبات الفلافونيدات والفينولات ولهذا تم دراسه المحتوى الكلى للفلافونيد بإستخدام الالومنيوم كلوريد و دراسه المحتوى الكلى للفينولات بإستخدام Folin-Ciocalteu. وقد أظهرت الدراسه أن نبات الدمسيسه يحتوى على ١٧٩, ٨٢ ملى جرام من الفلافونيدات و٢١٤,٦٧ ملى جرام من الفينولات.

فحص مجزأ الهكسان

أ. **التحليل بإستخدام كروماتوجرافيا الغاز- السائل:** تم تجزئة مستخلص الهكسان إلى مواد غير قابلة للتصبن ومواد متصبنة وتم تحليل كل منها على حدة بواسطة كروماتوجرافيا الغاز- السائل.

ـ تحليل المواد غير المتصبنة

أظهرت نتائج تحليل كروماتوجرافيا الغاز- السائل اختلافات فى المحتوى الهيدروكربونى والإستيرولى والتربينات الثلاثيه لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه):

- وجد أن عدد المكونات التى تم التعرف عليها هو (٤٨) وتمثل ٩٧,٩٩% من المحتوى الكلى من الهيدروكربونى والاستيرولى و التربينات الثلاثيه.
- بالنسبه للمحتوى للهيدروكربونى الكلى يمثل ٠٨ ,٧٨% ، ومركب الفايتول هو الأعلى بنسبة ٢٧,٨٥%.
- بلغت نسبة الاستيرولات والتربينات الثلاثيه (١٩,٩١%) وكان مركب بيتا سيتستيرول و ستجماستيرول هما أعلى الاستيرول بنسبه ٣٢, ٣% و٢, ٣% على التوالى . وكان مركب الفا أميرين هو أعلى التربينات الثلاثيه بنسبة ١١,٢٥%.

ـــ تحليل الإسترات الميثيلية للأحماض الدهنية

أظهرت تحاليل كروماتوجرافيا الغاز- السائل للأحماض الدهنية لنبات الدمسيسه الاتى :-

- عدد المركبات المتعرف عليها ٣٠ مركب تمثل ٩٩,٧٢% من المحتوى الكلى للأحماض الدهنية لنبات الدمسيسه.
- تمثل الأحماض الدهنيه المشبعه ٣٣% والاحماض الدهنيه الغير مشبعة تمثل ٦٦,٧٢ % من المحتوى الكلى للأحماض الدهنية.
- وكان حمض هيكساديكانويك ميثيل استر (٢٢,٣٢ %) هو الحمض الدهنى المشبع الرئيسى و وجد أن حمض أوكتاديكادايونويك -٩, ١٢- ميثيل استر (١٨,٤٨%) هو الحمض الدهنى الغيرالمشبع الرئيسى.

ب. فحص مجزأ الهكسان لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه):

تم تجزئة مستخلص ثنائى كلوريد المثيلين لنبات الدمسيسه باستعمال كروماتوجرافيا العمود المعبأ بسيليكا. وأسفرت هذه الدراسة عن فصل مركب بيتا- سيتوستيرول -٣- جلوكوزيد (**C1**).

ت. فحص مجزأ ثنائى كلوريد المثيلين لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه):

تم تجزئة مستخلص ثنائى كلوريد المثيلين لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه) باستعمال كروماتوجرافيا العمود المعبأ بسيليكا. وأسفرت هذه الدراسة عن فصل خمس مركبات وقد تم التعرف عليهما وهما دامسين **(C2)** و الامبروزين **(C3)** و الهيمنين **(C4)** وحمض الدمسنك **(C5)** و المارتملويد **(C6)**.

ث. فحص مجزأ خلات الإيثيل لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه)

تم تجزئة مستخلص خلات الإيثيل لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه) باستعمال كروماتوجرافيا العمود المعبأ بسيليكا وتم فحص الأجزاء المجمعة من العمود باستخدام كروماتوجرافيا الطبقة الرقيقة. ثم تجميع الأجزاء المتشابهة ووضعها مرة اخرى على عمود كروماتوجرافيا المعبأ بسيفاديكس. وأسفرت هذه الدراسة عن فصل ثلاث مركبات وقد تم التعرف على المواد المفصولة بفحصها طيفياً باستعمال الأشعة فوق البنفسجية فى وجود بعض الكواشف وباستعمال الوسائل الطيفية المختلفة وهى الابيجينين **(C7)** و اللوتولين **(C8)** والكامبفيرول-3- جلوكوزيد **(C9).**

ج. فحص مجزأ ن- البيوتانول لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه)

تم تجزئة مستخلص البيوتانول لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه) باستعمال كروماتوجرافيا العمود المعبأ بماده البولى اميض. وأسفرت هذه الدراسة عن فصل مركب واحد وقد تم التعرف عليه وهو الكورستين -٣- جلوكوزيد **(C10)** تم التعرف علية عن طريق الخصائص الطبيعية و الطيفية المختلفة.

الجزء الثانى : دراسة بيولوجية لنبات الامبروزيا مارتميا (الدمسيسه)

أ. النشاط السام للخلايا

تم اختبار مركبات السيسكوتيربين لاكتون دامسين **(C2)** و الامبروزين **(C3)** و الهيمنين **(C4)** وحمض الدمسنك **(C5)** و المارتملويد **(C6)** المفصوله من نبات المسيسه على ثلاث انواع من الخلايا السرطانيه وهى القولون (HCT-116) والثدى (MCF-7) والرئه (A-549) وقد اظهرت النتائج ان بعض المركبات لها نشاط فى القضاء على هذه الخلايا السرطانيه. وقد اظهر مركب الهيمنين **(C4)** اعلى نشاط ضد الثلاث انواع من الخلايا السرطانيه, يليه الامبروزين **(C3)** فى التاثير السام على خلايا القولون و الثدى ثم دامسين **(C2)**. لكن الدامسين **(C2)** له تاثير اعلى من الامبروزين **(C3)** على خلايا الرئه السرطانيه.

ب. النشاط المضاد للالتهاب

اثبتت الدراسة ان بعض مركبات التى تم اختبارها وهى دامسين **(C2)** و الامبروزين **(C3)** و الهيمنين **(C4)** وحمض الدمسنك **(C5)** و المارتملويد **(C6)** المفصوله من نبات الدمسيسه وكان بعض المركبات لها نشاط ملحوظ كمضاد للالتهاب. اظهرت النتائج ان مركب الهيمنين **(C4)** لها تاثير فى تثبيط NO اكثر من حمض الاسكوربيك. و اوضحت النتائج ان مركب الهيمنين **(C4)** الاكثر نشاط لتثبيط COX-1 ومركب دامسين **(C2)** اكثر نشاط لتثبيط COX-2.

ت. النشاط المضاد للبكتريا والفطريات

اثبتت الدراسة ان بعض المجزئات و كذلك بعض المركبات وهى الابيجينين **(C7)** و اللوتولين **(C8)** والكامبفيرول-3- جلوكوزيد **(C9)** و الكورستين -٣- جلوكوزيد **(C10)** التى تم اختبارها لها تاثير مضاد على بعض انواع البكتيريا والفطريات التى تم اختبارها.

ث. النشاط المضاد للاكسده

اظهرت الدراسه ان المستخلص الكحولى لنبات الدمسيسه لها تأثير ملحوظ كمضاد للأكسده مقارنة بحمض الاسكوربيك المرجعى.

الجزء الثالث: دراسة النمذجة الجزيئية والمحاكاة

أجريت هذه الدراسة في محاولة لفهم نتائج الدراسة السابقة على تأثير بعض المركبات المفصوله (السيسكوتيربين لاكتون) من نبات الامبروزيا مارتميا التي تثبط COXs / Src kinase في علاج السرطان وعلاقته بمضادات نشاط التهاب. كشفت هذه الدراسات عن ارتباط جيد للسبسكوتيربين لاكتون المعزولة في المواقع النشطة لـ COX-1/2. بالإضافة إلى ذلك ، أظهرت دراسة على Src kinase البشري ارتباطات عالية للسيسكوتيربين لاكتون المفصوله. أوصت هذه النتائج بأن تثبيط كلا من COXs / Src kinase يمكن أن يشارك جزئيًا في الآلية العامة للنشاط السام للخلايا .