

إثبات التركيب الكيميائي والنشاط الحيوي للمركبات الطبيعية من الإسفنجيات البحرية للبحر الأحمر

إعداد

إسراء أنور صقر

إشراف

د/ رحاب فؤاد عنقاوي أ.د / سيف الدين نصر عياد

المستخلص

مركب جديد ثلاثي التربينات من جنس النفوتان، نفوتين-ج (137) بالإضافة الي أربع تربينات ثلاثية معروفة وهي: سيفولينول-أ (52)، سيفولينون-أ (60)، نفوتين-أ (68) و سيفولينول-ل (138) تم عزلهم من مستخلص المخلوط ثنائي كلوريد الميثان- الميثانول لإسفنح البحر الاحمر سيفونوكالينا سيفونيلا. تم قياس نشاط جميع المركبات عدا مركب 138 ضد سرطان الثدي م س ف-7. تأثير 5- فلورويوراسيل ضد خلايا سرطان الثدي ازداد عند اضافة نفوتان-ج اليه. الانقسام الخلوي للخلايا السرطانية تم تثبيطه بشكل واضح عند اضافة نفوتان-ج عنه عند استخدام 5-فلورويوراسيل وحده. و هذا يمكن تفسيره بأن فلورويوراسيل-5 (التركيز القاتل لنصف الخلايا = 10 ميكرو مول) له تأثير تثبيطي توافقي علي سرطان الثدي م س ف-7 مع المركبات 52 و 68 و 137 و 60 بقيم 18 و 23 و 23 و 28 على الترتيب.

مركبين جديدين من جنس مركبات البولي استيلين هما: كاليبونجينول-د (139) و كاليبونجيندايول-هـ (140) و كذلك آخر معروف و هو ديهيدروسيفونوكالينول (84) بالإضافة الي مركب تربين ثلاثي و هو: سيفونولينول-أ (52) تم عزلهم و تعريفهم جميعاً من مستخلص ثنائي كلوريد الميثان- الميثانول لإسفنح البحر الاحمر سيفونوكالينا. تأثير المركبات الاستيلينية الثلاثة على الخلايا السرطانية للثدي م س ف-7 تم دراسته باختبار إنزيم لاكتات ديهيدروجيناز. ووجد أن المركب 140 له أعلى نشاط ضد الخلايا السرطانية خلال مدة زمنية 48 ساعة.

تم إثبات التركيب الكيميائي لهذه المركبات باستخدام طيف الرنين النووي المغناطيسي أحادي و ثنائي الابعاد و طيف الاشعة تحت الحمراء و ايضا مطياف الكتلة و كذلك بمراجعة الابحاث الخاصة بتلك المركبات.

Structure Elucidation and Bioactivity of Marine Natural Products from the Red Sea Sponge

By

Esraa Anwar Saqer

Supervised By

Dr. Rihab F. Angawi

Prof. Dr. Seif-Eldin N. Ayyad

Abstract

A new neviotine-type triterpene, neviotine-C (**137**), along with four known triterpenes; sipholenol-A (**52**), sipholenone-A (**60**), neviotine-A (**68**), and sipholenol-L (**138**) were isolated from CH₂Cl₂-MeOH extract of the Red Sea sponge *Siphonochalina siphonella*. All compounds except (**138**), were tested towards human breast cancer cells (MCF-7). The anti-cancer effect of 5-fluorouracil on human breast cancer cells was found to be enhanced by the addition of the isolated neviotine-C triterpene to the treatment. Cellular proliferation was observed to be significantly inhibited in cells exposed to 5-fluorouracil plus neviotine-C triterpene, compared with the proliferation in cells exposed only to 5-fluorouracil. This may indicate that 5-fluorouracil (IC₅₀ (μM) = 10) may acts synergistically with isolated triterpenes (IC₅₀ (μM) :18, 23, 23, and 28 for **52**, **68**, **138**, and **60** respectively) in inhibiting MCF-7.

Two new polyacetylenes, Callyspongenol D (**139**) and Callyspongendiol E (**140**) and two known Dehydrosiphonochalynol (**84**) polyacetylene and sipholenol A (**52**) triterpenoid derivative were isolated from CH₂Cl₂-MeOH extract of the Red Sea sponge *Siphonochalina* sp. The impact of the three isolated acetylinic compounds (**84**, **139** and **140**) on the human mammary carcinoma cell line (MCF-7) was evaluated. Cytotoxicity effect was measured by lactate dehydrogenase (LDH) assay. Compound **140** proved to retain the best cytotoxic activity against breast cancer cell line (MCF-7) as manifested by LDH and the viability over a 48 h period.

The structures of all compounds were determined by interpretation of their spectroscopic data 1D and 2D-NMR, IR and MS, as well as comparison with literature.