الأيضات النشطة بيولوجيا من اللافقاريات البحرية السعودية

محمد هالد بودهو كوديار هاتير سلطان

أ.د. خالد عمر الفوتي

المستخلص

الهدف من هذه الرساله هو فحص مركبات الايض الثانويه المنتجه بواسطه عينات مختاره من كائنات بحريه لافقريه (المرجان الرخو) وكائنات بحرية اخرى بهدف تحديد النشاط البيولوجي للمركبات المعزولة. تم تقييم السميه ومعرفه تأثير المركبات الفاعلة علي دورة حياة الخلية السرطانية واستكشاف طريقة التأثير الممكنه. وقد تم إستخلاص نواعان من الكائنات البحريه اللافقاريه التابعة للمرجانبات الرخوة (ساركوفايتون جلوكوم و ساركوفايتون تروشيليوفورم) بالإضافة الى طحلب أحمر (ليورانسيا أوبتيوزا).

تم فصل وإثبات التركيب الكيميائى لخمسة عشر مركبا نقيا و يمثلوا فئات مختلفة فرعيه من السيسكوتيربين وسمبرانيد داي تربين, منها تسعة مركبات من المرجان الرخو ساركوفايتون جلوكوم وتم تعريفهم كالآتى: تم فصل وتعريف إثنان منهم لإول مرة وهم ساركوجلوافين ا (١) و ساركوجلوافين ب (٢) بالإضافة الى سبعة مركبات معروفة سابقا وهى سيمبرين سى (٣) و ساركوفايتولول (٤)، وشبيه ساركوفين دايول (٥) و ساركوتروشيلول أسيتات (٦) و ساركوتروشليول (٧) و ١٠(١٤) الاروما داندرين (٨) وأخيرا دى أوكسى ساركوفين (٩).تم فصل ثلاث مركبات من المرجان الرخو ساركوفايتون تروشيليوفورم: أحدهم تم فصلهم وتعريفهم لإول مرة وهو تروشليان (١٠) و ساركو تروشليول أ (١١) و ساركو تروشليول ب (١٢).تم فصل ثلاث مركبات من الطحلب الأحمر ليورانسيا أوبتيوزا : أحدهم تم فصله وتعريفه لإول مرة وهو أيو ديزمان ٤(١٥) ٧-دايين-٥,١١-دابول (١٣) وأثنان تابعاب للسيسكو تربينات وهما سيكو أيو ديزمان (١٤) وشابروليدايون ب (١٥).تم إثبات التركيب الكيميائى للمركبات الإيضية المعزولة بإستخدام الطرق الطيفية المختلفة مثل الرنين النووى المغناطيسى احادي و ثنائي الابعاد و طيف الاشعة فوق البنفسجية و تحت الحمراء بالإضافة الى مطياف الكتلة. وتمت إختبار التاثيرات السام للمركبات من ١-١٥ ضد خلايا سرطان الثدى إم سى إف – ٧ وأن جميع المركبات اظهرت نتائج متنوعة. وتم التحقق من سمية المركبات من ٣-٩ ضد سرطان الثدى وكان التركيز القاتل لنصف الخلايا من 0.03±9.9 الى 0.068±20.0 مايكرومول. المركبات رقم ١٣ و ١٥ اظهرت تأثيرا ساما ذو اهميه قوية علي سرطان الثدى إم سى إف-٧ بتركيز قاتل لنصف الخلايا = 2.9 مايكرومول. تم إختبارالمركبات ١٠-١٢ كمضات للميكروبات المعدية وثبت نشاط المركب رقم ١٠ بتثبيطه لنمو البكتريا بمسافة ١١-١٨ مم.

BIOACTIVE METABOLITES FROM SAUDI MARINE INVERTEBRATES

MOHAMED HALID P H

PROF.DR. Khalid Omar Al-Footy

Abstract

The objective of the present work was the isolation of secondary metabolites produced by selected marine organisms (Soft coral) and/or algae, aiming at assessment of their biological activity. As, anti proliferative effect was evaluated. The effect of the potent compounds on the cell cycle was evaluated aiming at exploring the possible mechanism of action.

Two soft coral (*Sarcophyton glaucum* and *Sarcophyton trocheliophorum*) and red algae (*Laurencia obtuse*) were investigated. These investigations led to isolation and structure elucidation of fifteen pure compounds, representing different structural sub-classes within the terpenoidal derivatives (Sesquiterpenes and cembranoidal diterpenes).

Nine metabolites were isolated from *Sarcophyton glaucum.* Two of these are new cembranoidal derivatives; sarcoglauphine A (**1**) and sarcoglauphine A B **(2)** along with four known compounds; cembrene C (**3**), sarcophytol (**4**), *ent.* sarcophinediol (**5**), sarcotrocheliol acetate (**6**) and sarcotrocheliol (**7**); 10(14)-aromadendrene (**8**), and deoxosarcophine (**9**).

Three metabolites were isolated from *Sarcophyton trocheliophorum*. One of these was identified as a new tetracyclic biscrembrene, Trocheliane (**10**), along with two new cembranoidal derivative; sarcotrocheliol A (**11**) and sarcotrocheliol B (**12**) were isolated for the first time from *Sarcophyton trocheliophorum*.

A new eudesmane sesquiterpenoid, eudesma-4(15),7-diene-5,11-diol (**13**) along with the known trinor-sesquiterene, teuhetenone (**14**), and a seco-eudesmane sesquiterpene, chabrolidione B (**15**), were isolated from the red algae, *Laurencia obtusa.*

The structure of all the metabolites were elucidated using different spectroscopic techniques (NMR, MS, IR and UV) and/or comparing with the previously reported data. Compounds (**3-9**), showed significant cytotoxic activity with IC_{50} values in range 9.9±0.03 to 20.0±0.068 µM, while **13** and **15** showed significant cytotoxicity against MCF-7 with IC_{50} values 2.9 µM. Finally, compound **14** showed moderate antiproliferative effect against MCF-7 with IC_{50} value 22 µM. The sensitivity of a number of pathogenic bacteria used as test organisms to

compounds (**10**-**12**) was carried out. Compound **10** showed good antimicrobial activity with diameter of inhibition zones ranged from 11-18 mm.