تقييم الميكروبات البحرية كمصدر واعد للمركبات الفعالة بيولوجيا

سهى سعود رفه

إشراف

أ.د./ ضياء تهامي علي يوسف

أ.د./ دينا محمد رفيق ابو حسين

لقد أثبت إستخدام الميكروبات البحرية أنها مصدر موثوق للمركبات الأيضية الثانوية والتي يمكن استخدامها للإنتاج المستدام للمركبات النشطة حيويا بكميات كبيرة. تم فصل الفطريات البحرية من لافقاريات مختلفة من البحر الأحمر كالإسفنجيات والغلالية والمرجان الناعم وبزاق البحر. تم استزراع الفطريات على نطاق صغير وتم استخلاصها بإستخدام مذيب عضوي ثم تم فحص نشاطها المثبط لخلايا السرطان. الخلاصات رقم ٢٠ و ٢٤ و ٢٩ هي ثلاثة مستخلصات فطرية من الإسفنج والمرجان الناعم والغلالية على التوالي والتي أظهرت نشاط إنتقائي وقوي ضد سرطان القولون والمستقيم (إتش سي تي ١١٦) بنصف تركيز مميت من ١١,٤ إلى ١٩ ميكروجرام/مل. بالإضافة إلى ذلك الخلاصة رقم ٨ هى مستخلص فطري من الإسفنج وقد أظهرت نشاطا إنتقائيا وقويا ضد سرطان الثدي (إم سي إف ٧) بنصف تركيز مميت ١٢,٣ ميكروجرام/مل. تم الفحص الكيميائي للمستخلص رقم ٢٤ (سي زد واي-١٠٣) المستخلص من فطر الفوساريوم الموجودة في المرجان الناعم نيفثيا للحصول على مركبات نقية. وقد تم استزراع الفطر على نطاق واسع فى حضانة عند درجة حرارة ٣٠ درجة مئوية لمدة ١٤ يوم. تم فصل البيئة المائية عن المستنبت بإستخدام الترشيح، ثم تم استخلاص البيئة المائية بإستخدام مذيب عضوي، بعد ذلك تم تبخير المذيب بفعل الضغط المنخفض للحصول على المستخلص. بإستخدام تقنيات كروماتوجرافية مختلفة تم الحصول على أربعة مركبات أيضية قد تم فصلها من مستخلص خلات الايثيل من فطر الفوساريوم. التركيب الكيميائي للمركبات قد تم تحديدها بإستخدام تقنيات مختلفة مثل الطرق الطيفية كطيف الكتلة والرنين النووي المغناطيسي متضمنا أحادي وثنائي الابعاد. المركب الأول قد تم تعريفه بأنه (٥-ذد)-ترايكوسينويك أسيد، والمركب الثاني هو كليوناستيرول، والمركب الثالث هو (٢إي،٤إي)-٤-(ميثوكسيكربونيل)-٢-ميثيلهكسا-٤،٢-دايينويك أسيد، والمركب الرابع هو (إي)-٧-هيدروكسي-٧-(٣-هيدروكسي-٣،٢-دايميثيلسيكلوبنتيل)-٣-ميثيلأوكت-٣-إن-٢-أون. وأخيرا فقد تم فحص نشاط المركبات المفصولة المثبط لخلايا السرطان.

Evaluation of the Marine-Derived Microbes as a Promising Source of Bioactive Compounds

Suha Saud A Raffah

Prof. Dr. Diaa Tohamy Ali Youssef

Prof. Dr. Dina M. Rafik Abou-hussein

The use of marine microorganisms has been verified to be a reliable source of secondary metabolites that can be used for sustainable production of different bioactive compounds in large quantities. Associated/symbiotic marine fungi were isolated from different Red Sea marine invertebrates including sponges, tunicates, soft corals and sea slug. Small-scale cultures of the fungi were extracted with organic solvents and screened for their cytotoxic activities. The fungal extracts No. 20, 24 and 29 exhibited selective and strong activity against colorectal carcinoma (HCT 116) with inhibitory concentration (IC_{50}) of 11.4-19 µg/mL. In addition, the fungal extract No. 8, which was isolated from a sponge exhibited selective and strong activity against breast cancer cell line (MCF7) with IC_{50} of 12.3 µg/mL. Further chemical investigations of the active extract No. 24 (CZY-103) of *Fusarium* sp. existed in tunicate *Nephthea* sp. in order to isolate potential compounds were carried out. A large-scale culture of the fungus was incubated in 30 °C for 14 days. The fungal broth was separated from mycelia by filtration, followed by extraction of the broth with organic solvent. Using different chromatographic techniques, four compounds were isolated from the EtOAc extract of the cultured *Fusarium* species. The structures of the isolated compounds were determined by using different techniques like co-chromatography and spectroscopic data including ESI-MS, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR and 2D NMR including COSY, HSQC, HMBC and NOESY experiments. Compound **1** was assigned as 5*Z*-tricosenoic acid, compound **2** was identified as clionasterol, compound **3** was assigned as (2*E*,4*E*)-4-(methoxycarbonyl)-2-methylhexa 2,4-dienoic acid and compound **4** was assigned as (*E*)-7-hydroxy-7-(3-hydroxy-2,3-dimethylcyclopentyl)-3-methyloct-3-en-2-one.