

التوصيف الكيميائي والتقييم البيولوجي لبعض الشعاب المرجانية الرخوة من ساحل البحر الأحمر

إعداد/ عروبة عصام محمد بوصي

إشراف/ أ.د. وليد محمد العارف

المستخلص

تم جمع عينتين من المرجان الرخوم من قبالة ساحل البحر الأحمر بجده، وقد تم تعريف العينتين على أنهما مرجان رخوم من نوع رايتزما فولفم فولفم والآخر من نوع زينيا امبيلاتا. تم استخلاص المركبات الثانوية باستخدام تقنية الفصل الكروماتوغرافي، ومن ثم عُرفت المركبات والأشكال الهيكلية عن طريق طيف الرنين النووي المغناطيسي والأشعة تحت الحمراء ومطياف الكتلة. بعد ذلك تم إجراء التجارب الحيوية للمركبات النقية والتي وُجد أن لها تأثيرًا حيويًا.

في هذا العمل، تم فصل أربع مركبات معروفة من المرجان رايتزما فولفوم فولفوم؛ عُرف المركبان ٤٠ و ٤١ على أنهما مشتقات ناردوسينان من نوع سيسكوتيرين، من جانب آخر عُرف المركب ٤٥ على أنه سيسكوتيرين، وعُرف المركب ٤٦ على أنه ثنائي التربين. أظهرت المركبات المعزولة ٤٠، ٤١، ٤٥، ٤٦ نشاط سام ضد الخلايا السرطانية التي تم إجراء الفحص عليها والتي تشمل: سرطان البروستات وسرطان الكبد وسرطان القولون. أظهر المركب ٤٠ تأثيراً ساماً وكانت قيم ثابت التثبيط 0.15 ± 8.9 و 1.13 ± 9.7 و $1.0 >$ ميكروجرام/ميلي على التوالي. بينما أظهر المركب ٤١ قيم ثابت تثبيط 0.61 ± 5.5 و 0.38 ± 4.1 و $1.0 >$ ميكروجرام/ميلي على التوالي. في حين أظهر المركب ٤٥ نشاطاً ساماً وأعطى قيم ثابت تثبيط 0.85 ± 7.4 و 0.91 ± 8.5 و $1.0 >$ ميكروجرام/ميلي على التوالي؛ وأعطى المركب ٤٦ قيم ثابت تثبيط 1.01 ± 9.1 و $1.0 >$ و $1.0 >$ ميكروجرام/ميلي على التوالي.

من مرجان الزينا امبلاتا تم فصل ست مركبات معروفة. المركبان ٥٢ و ٩٧ عُرفا بأنهما ستيرويدان، وعُرف المركب ٥٣ بأنه ثنائي التربين. في حين وُصفت المركبات ٥٤ و ٥٦ على أنهم سيسكوتيرين. أظهرت المركبات المعزولة ٥٢، ٥٣، ٥٤، ٥٥، ٥٦ و ٩٧ نشاطاً ساماً ضد خلايا سرطان الكبد وسرطان القولون وسرطان البروستات مع قيم ثابت التثبيط بشكل متفاوت. أظهر المركب ٥٢ نشاط سام وأعطى قيم ثابت تثبيط 0.12 ± 2.75 و 0.10 ± 4.60 و 0.10 ± 6.10 و 0.07 ± 6.10 ميكروجرام/ميلي على التوالي، من ناحية أخرى أظهر المركب ٥٣ قيم ثابت تثبيط 0.5 ± 5.7 و 0.13 ± 3.80 و 0.11 ± 1.70 ميكروجرام/ميلي على التوالي؛ في حين أظهر المركب ٥٤ نشاط سام بقيم ثابت التثبيط 0.14 ± 2.3 و 0.19 ± 1.69 و 0.27 ± 3.10 ميكروجرام/ميلي. أظهر المركب ٥٥ نشاط سام ضد خلايا سرطان الكبد بقيم ثابت تثبيط 0.089 ± 2.5 ميكروجرام/ميلي وأعطى قيم ثابت تثبيط مع خلايا سرطان البروستات 1.17 ± 15.3 ميكروجرام/ميلي. أما بالنسبة للمركب ٥٦ أظهر نشاطاً كانت قيم ثابت التثبيط 0.09 ± 3.09 و 0.19 ± 2.04 و 0.33 ± 2.90 ميكروجرام/ميلي، بينما أظهر المركب ٩٧ أيضاً نشاط سام ضد خلايا سرطان الكبد وسرطان البروستات بقيم ثابت تثبيط 0.059 ± 5.65 و 0.19 ± 4.80 ميكروجرام/ميلي على التوالي، بينما أظهر نشاط سام ضد خلايا سرطان القولون بقيمة ثابت التثبيط $1.0 >$ ميكروجرام/ميلي.

الكلمات المفتاحية: البحر الأحمر؛ رايتزما فولفم فولفم؛ زينيا امبيلاتا؛ سيسكوتيرين؛ الستيرويدات؛ السمية.

Chemical Characterization and Biological Activity of some Costal Red Sea Alcyonacean Soft Corals

By Orobah Essam Mohamad Bossy
Supervised By
Prof. Dr. Walied Mohamed Alarif

Abstract

Two Red Sea's soft coral animals identified as *Rhytisma fulvum fulvum* and *Xenia umbellate* were collected off Jeddah coast. Both organisms were separately extracted with organic solvents and fractionated and purified using different chromatographic techniques including column chromatography and thin layer chromatography.

The purified secondary compounds were identified with the aid of 1D and 2D NMR spectroscopy involving (^1H , ^{13}C , COSY, DEPT, HSQC, NOESY, and HMBC) in addition to IR spectrum and MS spectrometry.

From the soft coral *R. fulvum fulvum* four compounds, including 12-*O*-acetyl-nardosinan-6-en-1-one (**40**) and 6 β -acetyl-1(10)-a-13-nornardosin-7-one (**41**) are described as derivatives nardosinane type sesquiterpenes, and known sesquiterpenes 4-acetoxy-2,8-neolemnadien-5-one (**45**), and nephthenol (**46**) a known cembranoid diterpene. Compounds **40**, **41**, **45**, and **46** showed cytotoxic effects against tested cancer cell lines (prostate cancer, PC-3; human liver carcinoma, HepG2 and human colon adenocarcinoma HT-29). Compound **40** showed highest activity against HepG2, HT-29, and PC-3 with IC₅₀ values of 9.7 \pm 1.13, >100, and 8.9 \pm 1.15 $\mu\text{g/ml}$ respectively. Compound **41** showed against HepG2, HT-29, and PC-3 with IC₅₀ values of 38 \pm 4.1 >100, and 5.5 \pm 0.61 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Compound **45** showed IC₅₀ values of 8.5 \pm 0.91, >100, and 7.4 \pm 0.85 $\mu\text{g/ml}$, respectively, also compound **46** showed IC₅₀ values of >100, 9.1 \pm 1.01, and >100 $\mu\text{g/ml}$ respectively.

Xenia umbellate yielded six compounds 3 β -,5 α -,6 β -,11 α -,20 β -pentahydroxygorgosterol (**52**) and 23,24-dimethylcholest-16-ene-3 β ,5 α ,6 β ,11 α ,20(*R*)-pentol 3-monoacetate (**97**) known as steroids, xeniumbellal (**53**) known is a diterpenoid, aromadendrene (**54**), palustrol (**55**) and viridiflorol (**56**) known as sesquiterpenes. The cytotoxicity potential of the isolated compounds **52**, **53**, **54**, **55**, **56**, and **97** were tested against HepG2, HT-29, and PC-3 cancer cells. Compound **52** showed cytotoxic activity with IC₅₀ values of 2.75 \pm 0.12, 9.30 \pm 0.9 and >100 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Compound **53** showed cytotoxicity with IC₅₀ values of 5.7 \pm 0.5, 3.8 \pm 0.1, and 1.7 \pm 0.1 $\mu\text{g/ml}$ respectively. Compound **54** exhibited activity with IC₅₀ values of 2.3 \pm 0.14, 1.69 \pm 0.19, and 3.1 \pm 0.27 $\mu\text{g/ml}$ respectively. **55** showed cytotoxicity against HepG2 with an IC₅₀ value of 2.5 \pm 0.09 $\mu\text{g/ml}$ and against PC-3 with an IC₅₀ value of 15.3 \pm 0.171 $\mu\text{g/ml}$. **56** exhibited cytotoxicity effect with IC₅₀ values of 3.09 \pm 0.09, >200, and 2.90 \pm 0.59 $\mu\text{g/ml}$, respectively. **97** showed cytotoxic effect with IC₅₀ values of 4.80 \pm 0.019, >100, and 5.65 \pm 0.59 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

Keywords: Red Sea; *Rhytisma fulvum fulvum*; *Xenia umbellate*; sesquiterpenes; steroids; cytotoxicity.