

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/328462292>

## دراسة تأثير بعض قواعد شف الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان

Article · January 2017

CITATIONS

0

READS

91

3 authors, including:



Zainab Ali

University of Baghdad, College of Education for Pure Science-Ibn-Al-Haitham, Ba...

9 PUBLICATIONS 0 CITATIONS

SEE PROFILE



Zainab A. H. Al-Dulaimy

University of Baghdad

26 PUBLICATIONS 16 CITATIONS

SEE PROFILE

## دراسة تأثير بعض قواعد شيف الجديدة على فعالية

### انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان

بلقيز وليد خماس زينب علي هادي زينب عباس حسن

جامعة بغداد/ كلية التربية للعلوم الصرفة / ابن الهيثم

#### الخلاصة

تضمن البحث دراسة تأثير بعض مركبات قواعد شيف الجديدة على فعالية أنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان وقد لوحظ بأن المركبات المستعملة تسبب تنشيط فعالية الانزيم وباستعمال تراكيز مختلفة من هذه المركبات ودراسة نوع التنشيط اظهرت النتائج المستحصلة من رسم line weaver Burk ان التنشيط يكون غير تنافسي وكانت النسبة المئوية التنشيط بهذه المركبات تتراوح بين (39.44- 87.16)%.

#### المقدمة

تشمل أنزيمات الكولين استريز (ChE) مجموعتين من الانزيمات تختلف قليلاً عن بعضها فالمجموعة الاولى هي الانزيمات المحللة للاستين كولين (AChE) choline acetylhydrolase acetyl وتسمى أيضاً بأستيل كولين استريز acetylcholinesterase والمجموعة الثانية هي الانزيمات المحللة للاسيل كولين acyl choline acylhydrolase وتسمى ايضاً بيوتريل كولين استريز (BuCHE) Butrylcholinesterase او الكولين استريز الكاذب (Pesudo cholinesterase)<sup>(1)</sup> ينتشر انزيم الاستيل كولين استريز بصورة واسعة في مختلف أصناف الكائنات الحية إذ يوجد في الجهاز العصبي المركزي للفقريات وانسجة اللافقرات وفي الحيوانات الثديية يوجد في انسجة مختلفة (2) تشمل الدماغ والغدة الكظرية والسائل المخي الشوكي وفي الدم إذ يتمركز في الجدار الداخلي لكريات الدم الحمراء والمعدة.

وتعد انزيمات (AChE) ذات دور فسيولوجي فعال فهي ذات دور رئيس في عمليات نقل الارشادات الحسية بين الاعصاب والعقد العصبية والعضلات او نقل هذه الارشادات بين الوحدات المختلفة في الجهاز العصبي . وكذلك في تنظيم نفاذته الاغشية البلازمية ويعتقد ان دور الانزيمات (AChE) حدد في نقاط التقاء الاعصاب بالعضلات .

دراسة تأثير بعض قواعد شيفر الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

وفي الشبكة العصبية الحاوية للألياف العصبية التي تؤثر تأثيراً مشابهاً لمفعول (ACCh) وذلك بتحفيز تحلل (ACCh) المتجمع في ملتقى اقتراب الاعصاب وبذلك يسهل انتقال الحافز (2) و(3).

وقد دلت الابحاث علي اهمية الدوائية لانزيمات الكولين استريز (CHE) حيث انها تعد من الانزيمات المسؤولة عن التحلل مخدرات الاعصاب والعضلات في ذات الطبيعة الاسترية وكذلك المركبات المستخدمة في التخدير الموضعي مثل succinyl choline إذ يعطى كمخدر في العمليات الجراحية عن طريق حقنة بالوريد بكمية 1 ملغم / 1 كغم من وزن الجسم . وقد يؤدي الى تثبيط انزيم الكولين استريز الكاذب وهذا يؤدي الى زيادة مدة استرخاء الجهاز العصبي العضلي للمريض ولعدم وجود انزيم (ChE) ولاسيما لدى الاشخاص من صنف Homozygenous وراثياً لذلك لا يتحلل السـ (suxamethonium) مما يؤدي الى صعوبة التنفس وحدوث وقف التنفس (Apnoea) (4).

مركبات قواعد شف أهمية حيوية (5) نظراً لوجودها طبيعياً في كثير من المسارات الايضية لتفاعلات عملية الرؤيا..... وعمليات تكوين السموم في الفطريات وتفاعلات النقل الانزيمي لمجموعة الامين Enzymatic transmination reaction من حامض اميني تكوين ارتباط اميني مع الديهايد او كينول وبعضها معجلة بواسطة فيتامين B<sub>6</sub> وتستعمل دوائياً لمضادات للبكتريا والفطريات (6) و(7).

#### طرائق العمل :

1. تقدير فعالية انزيم الكولين استريز:-

تم الحصول على نماذج مصل دم الانسان (Serum) من المتطوعين بمساعدة المركز الوطني لنقل الدم في بغداد بعد تثبيت المعلومات حول العمر والجنس والحالة الصحية للمتطوع مع ابعاد النماذج الحاوية على كمية قليلة من الهيموكلوبين وتم التقدير فعالية انزيم الكولين استريز كما يأتي :-

أ. المحلول المنظم

حضر المحلول المنتظم (Phosphate buffer) بتركيز 0.2 مولار وذي أس هايدروجيني يتراوح بين 7.2 - 7.4 بإذابة 2.89 غم من Na<sub>2</sub>Hpo<sub>4</sub> في 100 مل من

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز فيى مصل دم الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

الماء المقطر ثم عدل الأس الهيدروجيني (pH) بإضافة بضع قطرات من حامض  
الفوسفوريك  $H_3PO_4$  ثم استعمل مباشرة.

ب. الكاشف (DTNB) (Ellman's reagent)

حضر الكاشف (5,5\_Dithiobis-2-nitrobenzoic acid) وذلك بإذابة 0.01غم من  
(DTNB) (M.wt=396.36) في 25 مللتر من الماء المقطر والتحرك المستمر  
باستخدام التسخين وقد تم اضافة قليل من بيكربونات الصوديوم  $NaHCO_3$  وذلك لضمان  
الذوبان التام ثم يحفظ في قنينة معتمة بسبب حساسيته للضوء ويحفظ في الثلاجة وقد تم  
تحضير هذا المحلول مرتين في الاسبوع.

ج. محلول المادة الاساس (S-Acetyl thiocholine I odide)

حضر محلول المادة الاساس وذلك بإذابة 0.01735 غم من (S-Acetyl  
thiocholine I odide) (AcSchI) (الوزن الجزيئي له = 189.18 غم / مول) في 1  
مل من الماء المقطر , وحضر هذا المحلول يوميا ويستعمل مباشرة.

**طريقة العمل :**

عين فعالية انزيم المولين استريز (ChE) في مصل دم الانسان (SERUM)  
باستعمال طريقة (WHO) <sup>(8)</sup> وكالاتي :

1. وضع (2.25مل) من محلول منظم (ذي أس هيدروجيني 7.2-7.4) في انبوبة اختبار  
واضيف له 50 ميكرو ليتر من محلول (DTNB) و10 مايكرو ليتر من مصل الدم  
ثم مزجت المكونات باستعمال (Mixer).

2. تم سحب (2مل) من المزيج (1) ووضع في خلية القياس (3مل) ثم اضيف  
له 34(مايكرو ليتر) من المادة الاساس بعد ذلك تم قراءة التغيير في شدة الامتصاص  
للانزيم قبل وبعد اضافة المادة الاساس على طول موجي (430نانوميتر) لكل ثلاث  
دقائق من التفاعل الانزيم والمادة الاساس ثم التعبير عن فعالية الانزيم على اساس  
تحلل 1 مايكرو مول من المادة الاساس لكل 1مل وخلال ثلاث دقائق .

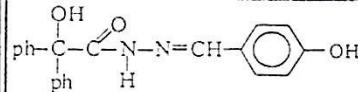
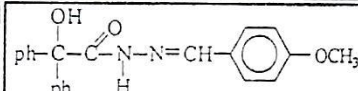
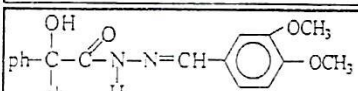
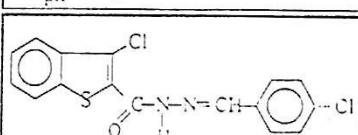
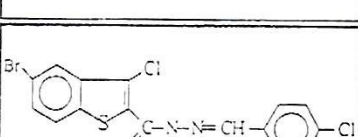
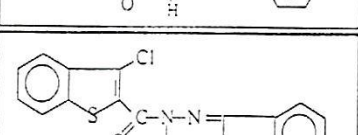
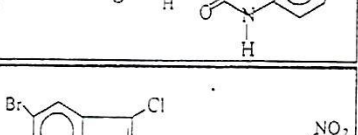
**النتائج والمناقشة**

المركبات المستخدمة في هذا البحث تم إذابتها بالمذيب (Dimethyl  
sulphoxide) <sup>(9)</sup> وعمل منه محلول قياسي من كل مركب ودرسنا تأثير هذه المركبات

دراسة تأثير بعض قواعد شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في فصل دم الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

على فعالية انزيم الكولين استريز فكانت النسبة المئوية للتثبيط لهذه المركبات تتراوح بين (39.41\_87.16%) كما في الجدول (1).

جدول (1) يوضح المركبات العضوية كمواد مبسطة مع نسب تثبيطها

1		N-4- Hydroxy benzylidene benzylidene hydrazone	(255-253) <sup>o</sup> C	63.18 %
2		N-4- Methoxy benzylidene benzylidene hydrazone	(206-205) <sup>o</sup> C	53.87 %
3		N-3,4-Dimethoxy benzylidene benzylidene hydrazone	(177-175) <sup>o</sup> C	87.16 %
4		3-Chloro-2-[N-4 - chloro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(231-229) <sup>o</sup> C	44.79 %
5		3-Chloro-5- bromo-2-[N-4 - chloro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(225-222) <sup>o</sup> C	(86.17 %)
6		3-Chloro-2-[N-Isatinal hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(249-247) <sup>o</sup> C	74.05 %
7		3-Chloro-5- bromo- 2- [α-methyl -N-3- nitro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(236-234) <sup>o</sup> C	39.44 %

نظراً للأهمية الحيوية التي تمتع بها مشتقات قواعد شف فقد تم دراستها وتأثيرها على فعالية انزيم الكولين استريز في فصل دم الانسان وكانت النسبة المئوية للتثبيط عند استعمال التركيز  $4.5 \times 10^{-3}$  M لهذه المركبات تتراوح بين (39.41-87.16%) وكما يأتي:-

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مص دم الانسان....  
بلفيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

### جدول (2) تأثير المركب N-4-Hydroxy benzylidene benzilyl

hydrazone على فعالية انزيم الكولين استريز في مص دم الانسان باستخدام خمسة مكررات

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول/مل/3دقائق	النسبة المئوية للتثبيط	النسبة المئوية للترجيع
Nil	4.97 ± 0.86	0	100
4.5 × 10 <sup>-3</sup>	1.83 ± 0.31	63.18	36.82
4.5 × 10 <sup>-4</sup>	1.88 ± 0.32	62.18	37.82
4.5 × 10 <sup>-5</sup>	2.56 ± 0.44	48.50	51.50
4.5 × 10 <sup>-6</sup>	3.15 ± 0.54	36.62	63.38
4.5 × 10 <sup>-7</sup>	3.17 ± 0.55	36.22	63.78
4.5 × 10 <sup>-8</sup>	3.44 ± 0.59	30.79	69.21

### جدول (3) تأثير المركب N-4-Methoxy benzylidene benzilyl

hydrazone على فعالية انزيم الكولين استريز في مص دم الانسان باستخدام خمسة مكررات

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول/مل/3دقائق	النسبة المئوية للتثبيط	النسبة المئوية للترجيع
Nil	5.18 ± 0.34	0	100
4.5 × 10 <sup>-3</sup>	2.39 ± 0.15	53.87	46.13
4.5 × 10 <sup>-4</sup>	2.58 ± 0.17	50.20	49.80
4.5 × 10 <sup>-5</sup>	3.15 ± 0.21	39.19	60.81
4.5 × 10 <sup>-6</sup>	3.20 ± 0.21	38.23	61.77
4.5 × 10 <sup>-7</sup>	3.34 ± 0.22	35.53	64.47
4.5 × 10 <sup>-8</sup>	3.60 ± 0.24	30.51	69.49

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
بلفيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

جدول ( 4 ) تأثير المركب (N-3,4-Dimethoxy benzylidene benzyl) على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستخدام خمسة مكررات

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرمول/مل/3دقائق	النسبة المئوية للتثبيط	النسبة المئوية للتراجع
Nil	5.45 ± 0.24	0	100
4.5 × 10 <sup>-3</sup>	10.70 ± 0.12	87.16	12.84
4.5 × 10 <sup>-4</sup>	0.88 ± 0.12	83.86	16.14
4.5 × 10 <sup>-5</sup>	1.04 ± 0.12	80.92	19.08
4.5 × 10 <sup>-6</sup>	1.13 ± 0.16	78.27	20.73
4.5 × 10 <sup>-7</sup>	1.35 ± 0.17	75.23	24.77
4.5 × 10 <sup>-8</sup>	1.46 ± 0.19	73.22	26.78

جدول ( 5 ) تأثير المركب 3-Chloro-2-[N-4'-chlorobenzylidene benzyl] benzo [b] thiophene على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستخدام خمس مكررات

تأثير المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرمول/مل/3دقائق	النسبة المئوية للتثبيط	النسبة المئوية للتراجع
Nil	4.89 ± 0.20	0	100
4.5 × 10 <sup>-3</sup>	2.70 ± 0.16	44.79	55.21
4.5 × 10 <sup>-4</sup>	3.03 ± 0.11	38.04	61.96
4.5 × 10 <sup>-5</sup>	3.30 ± 0.11	31.52	67.48
4.5 × 10 <sup>-6</sup>	3.48 ± 0.12	28.84	71.16
4.5 × 10 <sup>-7</sup>	3.69 ± 0.15	24.54	75.46
4.5 × 10 <sup>-8</sup>	3.79 ± 0.21	22.50	77.50

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مص دم الانسان....  
بلفيز ولبد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

جدول ( 6 ) تأثير المركب 3-Chloro-5-bromo-2-[N-4'-chloro

benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene على فعالية انزيم الكولين استريز

في مص دم الانسان باستعمال خمسة مكررات

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول /مل/ ٣دقائق	النسبة المئوية للتثبيط	النسبة المئوية للتراجع
Nil	4.77 ± 0.61	0	100
4.5 × 10 <sup>-3</sup>	0.66 ± 0.08	86.17	13.83
4.5 × 10 <sup>-4</sup>	0.91 ± 0.09	80.93	19.07
4.5 × 10 <sup>-5</sup>	1.05 ± 0.14	77.99	22.01
4.5 × 10 <sup>-6</sup>	1.20 ± 0.16	74.85	25.15
4.5 × 10 <sup>-7</sup>	1.26 ± 0.16	73.59	26.41
4.5 × 10 <sup>-8</sup>	1.36 ± 0.18	71.49	28.51

جدول ( 7 ) تأثير المركب 3-Chloro-2- [N-Isatinal hydrazinyl]

benzo [b] thiophene على فعالية انزيم الكولين استريز في مص دم الانسان باستعمال خمسة

مكررات

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول /مل/ ٣دقائق	النسبة المئوية للتثبيط	النسبة المئوية للتراجع
Nil	6.01 ± 0.50	0	100
4.5 × 10 <sup>-3</sup>	1.56 ± 0.13	74.05	25.95
4.5 × 10 <sup>-4</sup>	1.92 ± 0.16	68.06	31.94
4.5 × 10 <sup>-5</sup>	2.58 ± 0.16	67.06	32.94
4.5 × 10 <sup>-6</sup>	2.58 ± 0.21	57.08	42.92
4.5 × 10 <sup>-7</sup>	3.47 ± 0.29	42.27	57.73
4.5 × 10 <sup>-8</sup>	4.06 ± 0.34	32.45	67.55

دراسة تأثير بعض قواعد شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصدح الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

لغرض دراسة تأثير مشتقات قواعد شيف على فعالية الانزيم (ChE) بشكل تفصيلي ودقيق فقد تقسيمها الى:

1- مشتقات قواعد شيف:

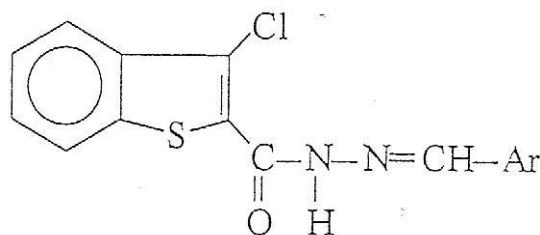
وتشمل مشتقات قواعد شيف التي تحتوي على الجزء benzilyl في تركيبها وهي :  
(3-1) وكانت نسبة المئوية للتثبيط بهذه المشتقات تتراوح بين (53.78- 78.10 %).

2- مشتقات قواعد شيف:

وتشمل قواعد شيف التي تحتوي على حلقة benzo [b] thiophene وكانت النسبة المئوية للتثبيط بهذه المشتقات تتراوح بين (39.44-86.17%)

اظهرت النتائج المبينة في الجداول (3,2,1) بأن المشتق (3) سبب تثبيطاً كبيراً بنسبة 87.10 % مقارنة بالمشتق (2) تثبط بنسبة 35.87 % والمشتق (1) تثبط بنسب 63.18 % وقد يعود السبب الى ان (3) يحتوي على مجموعتي ميثوكسي الدافعة للإلكترونات باتجاه ذرة النتروجين النيوكليوفياتيه مقارنة بمجموعة الميثوكسي الواحدة في المشتق (2) وكذلك احتواء المشتق (1) على مجموعة دافعة قوية للإلكترونات وفي المواقع المناسب باراً (-OH) مما يسهل الهجوم النيوكليوفياتي في الموقع الفعال للأنزيم.

اما فيما يتعلق بتأثير النوع الثاني من مشتقات قواعد شيف المحتوية على حلقة البنزو [b] ثايوفين في تركيبها يمكن توضيحها وكما مبين نسب تثبيطها في الجداول (3.14-3.11) إذ ان المشتق (5) اظهر اعلى تثبيط مقارنة بالمشتقات الاخرى (4, 5, 7) رغم احتوائهم على نفس الوحدة التركيبية.



وأن ان ضخ الإلكترونات الى هذه الوحدة الاساس ربما تأتي من اتجاهين مختلفين احدهما من حلقة البنزو [b] ثايوفين والآخر الاريل (المشتقات 4,5,6) او حلقة الاندول (المشتق 6) ونتيجة ذلك فان احتمالية الهجوم النيوكليوفياتي ربما تكون اكثر من موقع (1) لذا نرى بان في تركيب المشتق (5) مجموعتين (Br,C1) تدفع الإلكترونات الى الوحدة

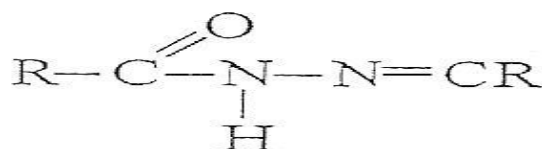
دراسة تأثير بعض قواعد شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

الاساسي عن طريق الروز نانيس بينما لم يظهر ذاك في المشتق رقم (4) حيث احتوى فقط على مجموعة الكلور والذي اظهره تأثير مثبطاً اكثر من مشتق (7) ربما سببها يعود الى المجموعة الساحبة للإلكترونات ( $NO_2$ ) في موقع ميتا بالإضافة الى الاعاقة الفراغية التي تسببها مجموعة الامثيل ، وعلى كل حال ان المشتق (6) اظهره تأثيراً مثبطاً ايضاً كبيراً على فعالية الانزيم (ChE) ربما سببها يعود الى تعدد المواقع النيوكولوفياتية في تركيب المشتق (NH من ضمن حلقة الاندول) و (NH في الوحدة الاساسية).

وهنا يمكن ترتيب المشتقات بحسب نسبة تثبيطها

$$5 > 6 > 4 > 7$$

وبناءً على ما تم شرحه اعلاه يمكن اقراح الميكانيكية لتثبيط المشتقات (قواعد شيفه). (في المخطط رقم (5)) مشتقات قواعد شيف ذات الصيغة العامة



حيث ان

1.  $R = \text{ph}-\underset{\text{ph}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{ph}$  ,  $R' = \text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
2.  $R = \text{ph}-\underset{\text{ph}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{ph}$  ,  $R' = \text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$
3.  $R = \text{ph}-\underset{\text{ph}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{ph}$  ,  $R' = \text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$
4.  $R = \text{C}_6\text{H}_4(\text{S})-\text{Cl}$  ,  $R' = \text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$
5.  $R = \text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})-\text{Cl}$  ,  $R' = \text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$
6.  $R = \text{C}_6\text{H}_4(\text{S})-\text{Cl}$  ,  $R' = \text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{C}=\text{O}$
7.  $R = \text{C}_6\text{H}_3(\text{Br})-\text{Cl}$  ,  $R' = \text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)$

نلاحظ تركيب هذه المركبات يشبه تركيب الاستر لأحتوائه على مجموعة الكاربونيل

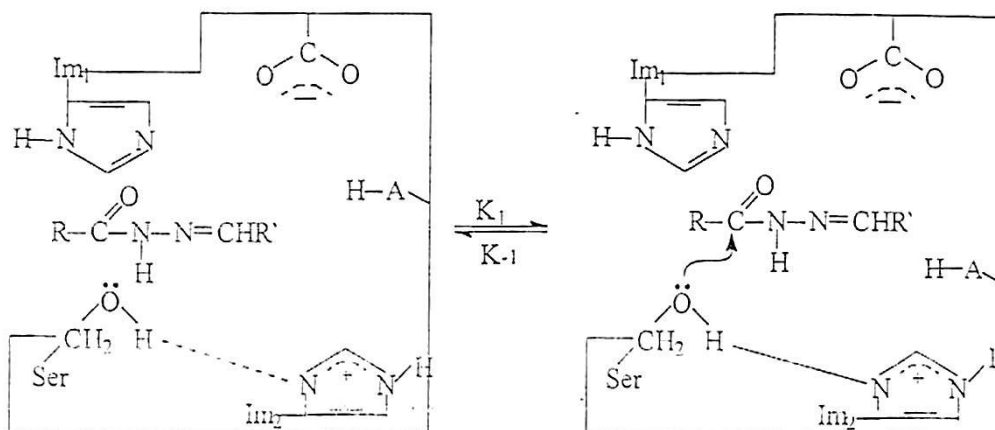
من ناحية ولذلك فان مجموعة الهيدروكسيل لحمض السيرين (OH) بدلا من الهجوم على

مجموعة الكاربونيل ( $C=O$ ) لأستر الكولين فانها تقوم بالهجوم على مجموعة الكاربونيل

دراسة تأثير بعض قواعد شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

(C=O) لمركبات قواعد شيف مما يؤدي الى تثبيط عمل الانزيم وكما هو موضح في

المخطط المقترح التالي:



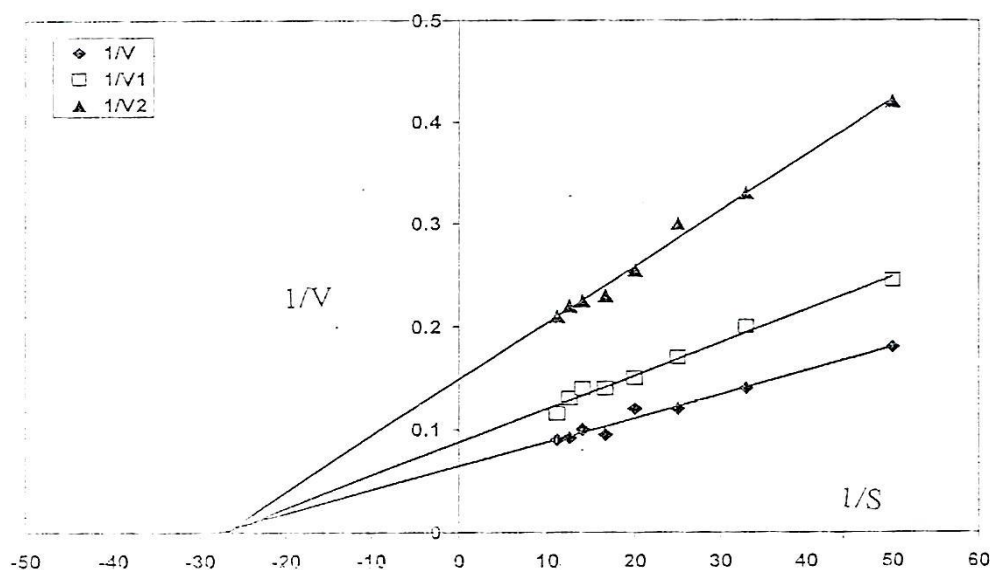
#### المخطط المقترح

من ناحية اخرى وجود ذرتي نتروجين متجاورتين ( $\text{C}=\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{C}$ ) تعتبران موقعين نشطين (فعالين) ممكن ايضا تسلك سلوك قاعدة وتكتسب هيدروجين الحامض وتدخل في ميكانيكية مشابهة الى ميكانيكية التثبيط بمركبات البايرازول.

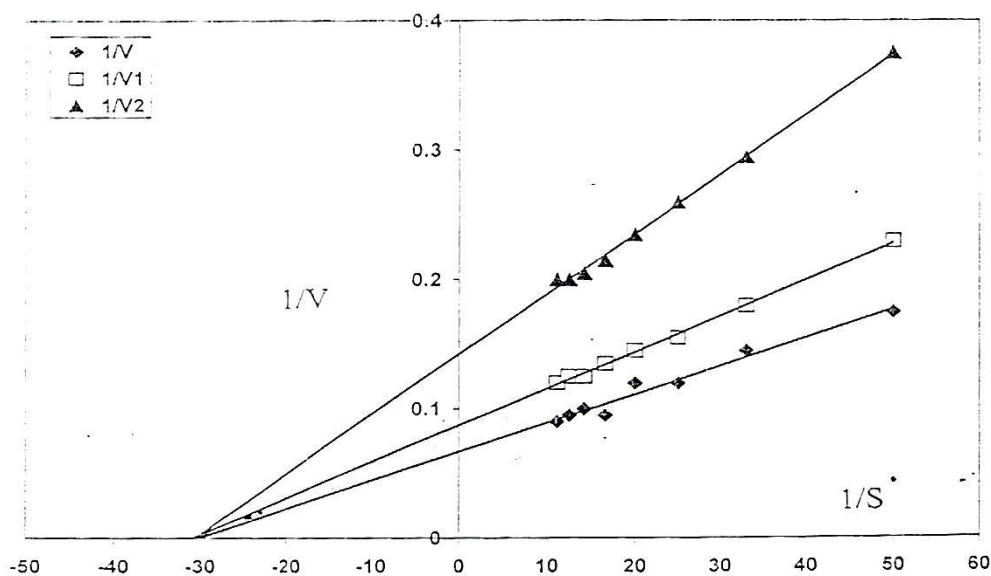
ومن ناحية اخرى وجود احتمال وجود مجموعة الهيدروكسيل الفينولية ومجموعة الميثوكسي في المركبات 1, 2, 3 على التوالي هذه المجاميع تؤدي الى حصول عملية برتته (Protonation) لحلقة Im<sub>2</sub> مما يؤدي الى عدم تكوين التآصر الهيدروجيني ما بين حلقة الاميرازول Im<sub>2</sub> ومجموعة الهيدروكسيل لحامض السيرين بسبب في اضعاف نيوكليوفيلية مجموعة الهيدروكسيل لحامض السيرين وبالتالي سوف يقل الهجوم النيوكليوفيلي على مجموعة الكربونيل (C=O) وبذلك سوف يكون الـ (ChE) غير فعال تجاه الهجوم النيوكليوفيلي لأستر الكولين.



دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
 بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

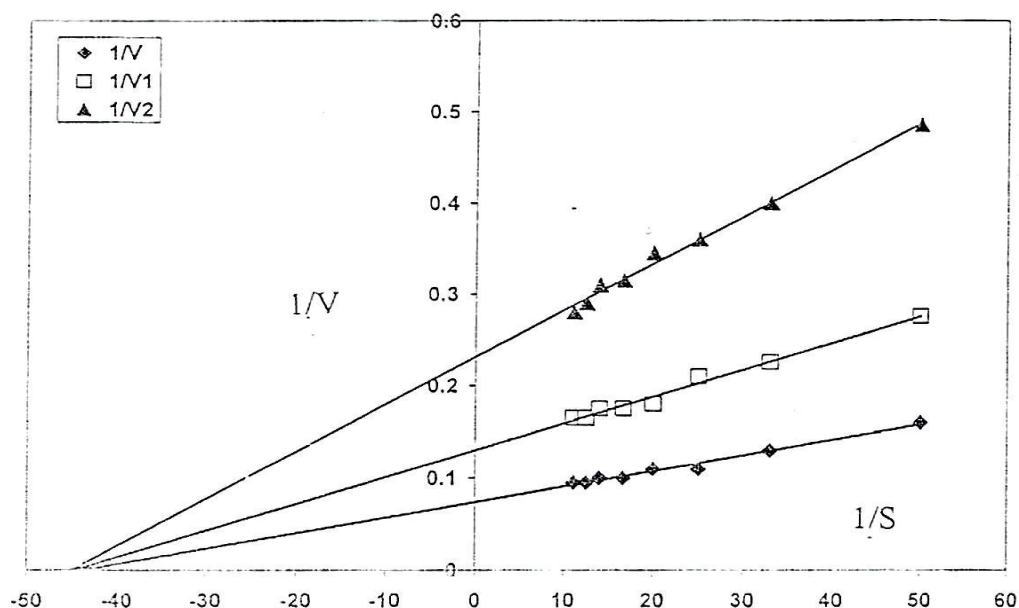


الشكل ( 1 ) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (▲، □)  $4.5 \times 10^{-3}$ ،  $4.5 \times 10^{-8}$  من المركب N-4-Hydroxy benzylidene benzyl hydrazone وباستخدام خمسة مكررات.

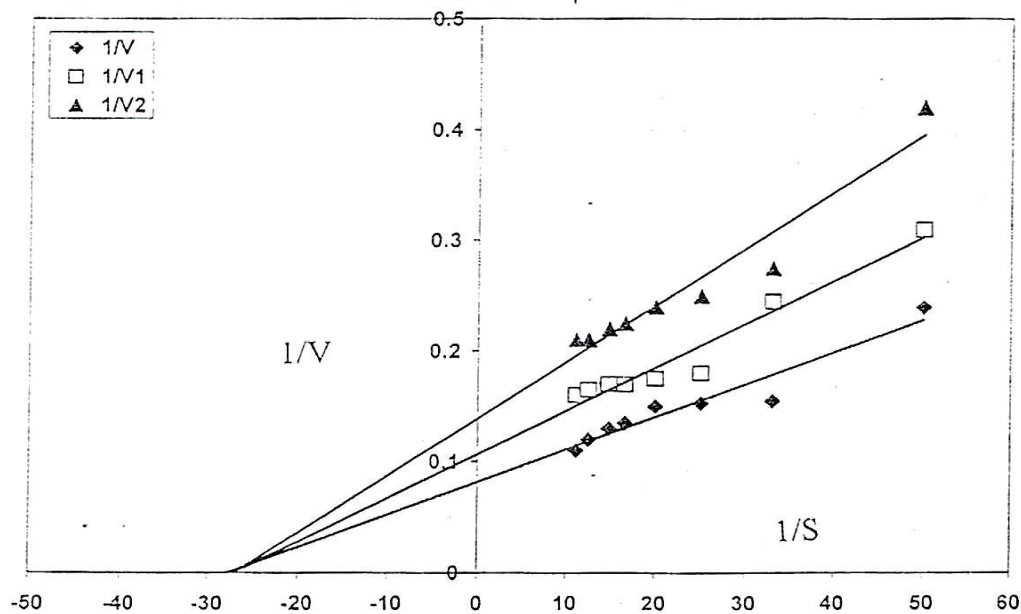


الشكل ( 2 ) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (▲، □)  $4.5 \times 10^{-3}$ ،  $4.5 \times 10^{-8}$  من المركب N-4-Methoxy benzylidene benzyl hydrazone وباستخدام خمسة مكررات.

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
 بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

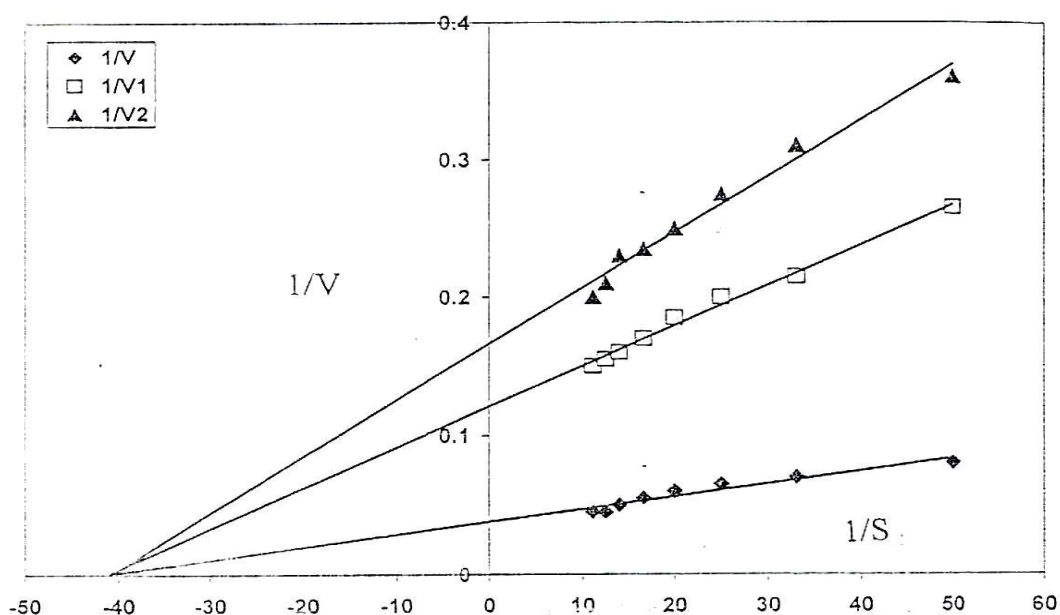


الشكل ( 3 ) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (▲ ، □)  $4.5 \times 10^{-8}$  ،  $4.5 \times 10^{-3}$  من المركب N-3,4-Dimethoxy benzylidene benzyl hydrazone وباستخدام خمسة مكررات.

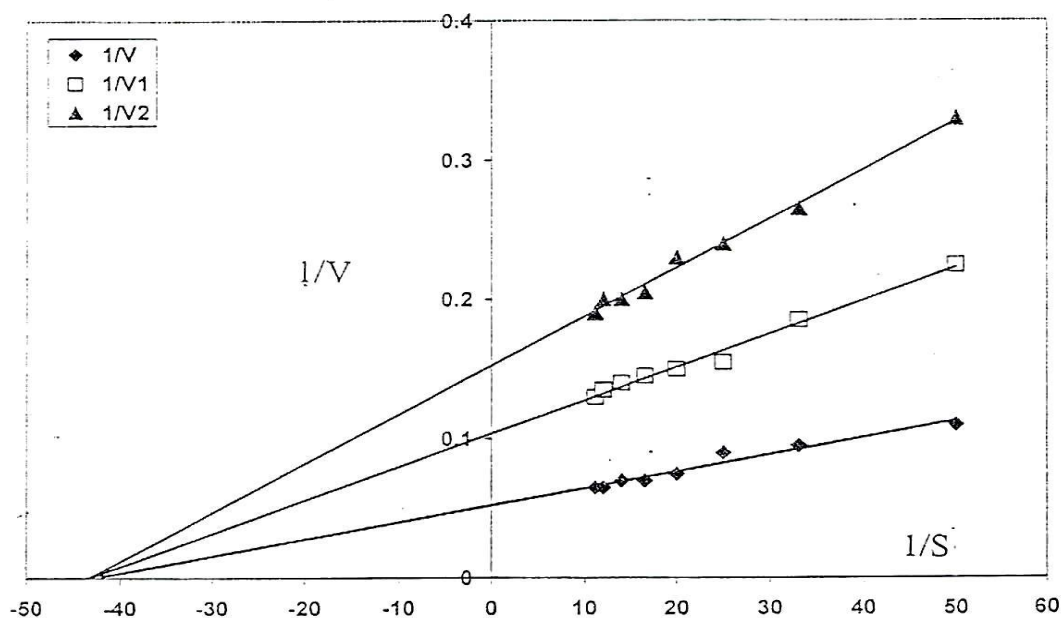


الشكل ( 4 ) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (▲ ، □)  $4.5 \times 10^{-8}$  ،  $4.5 \times 10^{-3}$  من المركب 3-Chloro-2-[N-4'-chlorobenzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene وباستخدام خمسة مكررات.

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
 بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

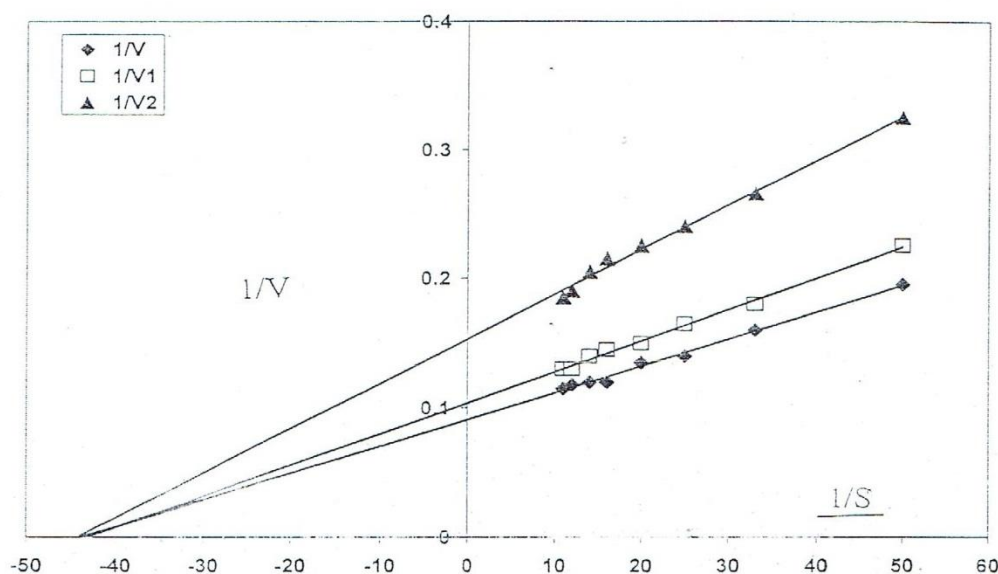


الشكل ( 5 ) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (▲، □)  $4.5 \times 10^{-8}$ ،  $4.5 \times 10^{-3}$  من المركب 3-Chloro-5-bromo-2-[N-4'-chloro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene وباستخدام خمسة مكررات.



الشكل ( 6 ) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (▲، □)  $4.5 \times 10^{-8}$ ،  $4.5 \times 10^{-3}$  من المركب 3-Chloro-2-[N-Isatinal hydrazinyl] benzo [b] thiophene وباستخدام خمسة مكررات.

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن



الشكل ( 7 ) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب ( ◆ ) ووجود ( ▲ ، □ )  $4.5 \times 10^{-8}$  ،  $4.5 \times 10^{-3}$  من المركب 3-Chloro-5-bromo-2 [ $\alpha$ -methyl-N-3-nitrobenzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene وباستخدام خمسة مكررات.

ثم قمنا بتعيين قيمة الـ  $V_{mapp}$  بشكل مباشر من رسم علاقة (Line weaver – Burk plot) وذلك بتعيين نقطة التقاطع point of intercept مع المحور الصادي Y axis والتي تمثل  $\frac{1}{V_{mapp}}$  ان قيمة  $V_{mapp}$  استخدمت لتعيين قيمة ثابت التثبيط الـ  $Ki$  من المعادلات وكالاتي (13) و (14)

$$\frac{1}{V} = \frac{Km}{V_{max}} \left[ 1 + \frac{1}{ki} \right] \frac{1}{s} + \frac{1}{V_{max}} \left[ 1 + \frac{1}{ki} \right]$$

$$\frac{1}{V_{mapp}} = \frac{1}{V_{max} - ki} [I] + \frac{1}{V_{max}}$$

$$\frac{1}{V_{mapp}} = \frac{1 + \frac{[I]}{ki}}{V_{max}}$$

وفي هذه الدراسة تم تعيين قيم الـ  $V_{mapp}$  والـ  $ki$  لمنشط انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستخدام المركبات العضوية لمواد منشطة.

دراسة تأثير بعض قوائم شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
 بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

جدول يوضح قيم الـ  $V_{m_{app}}$  والـ  $K_i$  لأنزيم الكولين استريز (ChE) المشبط في مصل دم الانسان باستخدام المركبات العضوية كمواد مثبطة.

No. of Comp.	Structure	Conc. Of Inhib.	$V_{m_{app}}$ $\mu\text{mol/ml/3min}$	$K_i$ $M$
1		$4.5 \times 10^{-8}$	0.6666	$3.00 \times 10^{-8}$
2		$4.5 \times 10^{-8}$	0.7142	$4.50 \times 10^{-8}$
3		$4.5 \times 10^{-8}$	0.4545	$2.57 \times 10^{-8}$
4		$4.5 \times 10^{-8}$	0.7142	$6.95 \times 10^{-8}$
5		$4.5 \times 10^{-8}$	0.6060	$1.44 \times 10^{-8}$
6		$4.5 \times 10^{-8}$	0.6666	$2.25 \times 10^{-8}$
7		$4.5 \times 10^{-8}$	0.6666	$6.75 \times 10^{-8}$

## المصادر

1. Silver ,A. The biology of cholinesterase , American .Elsevier pub . new York (1974).
2. Massoulie , J. , Perrier , N . noureddine , H. liang , D. “old and new questions about cholinesterase , chem . Biol. Interart 17s (1-3) (2008).
3. Francis , F. Azzalos , A. and Foldes , F. Enzyme in Anesthesiology ; springer-verlag new York inc (1978).
4. Silman , I.and Sussman , J. “Acetylcholinesterat classical and non-classical functions and pharmacology” Current opinion in pharmacology 5 , 293-302 (2005).
5. Al- shahen , A. , “Synthesis and Biological activity of some ivovel Schiff base platinum complex ph. D. Thesis mosul university (1999).
6. Ugras , H. Basaran , I. , kilic , T. and Cakir , U. “Synthesis complexatio and antifungal , antibacterial activity studies ; J. Heterocyclic chem . 43 1679-1684.(2006).
7. Wadher , S. , puranik , M. and Yeole , p. “Synthesis and Biological Evalution of Schiff base of Dapsone and their derivatives as antimicrobial agent ; international Journal of pharmtech. Research , 1 22-33 (2009).
8. Vandekar , M. “spectrophotometric kit for measuring cholinesterase activity WHO/VBS , 78 , 692 (1978).
9. Jaffer, H. mahmod , M. , Al\_Azzawi , M. Effect of some (2- mercapto \_1,3,4- oxadizole derivates on human serum cholinesterase activity . , J. Biol. Sci . Res. 19, 793 (1988).
10. Al\_Ahdami , B. Effect of new pyrazal derivates on the activity acetyl cholinesterase in human serum , Ms.c thesis , Al\_mustansiriya university , college of science 98 (2001).
11. Stepan kova , k. and komers , k. “cholinesterase and cholinesterase inhibitors, Department of biological and biochemical science , faculty of chemical technology , university of Pardubice . 4,4 160-171 (2008).
12. Al\_mudhaffer , S. enzyme inhibition , enzyme kinetics part 1 1<sup>st</sup> ed , Baghdad university. 393-421 (1985).
13. Cook , p. and Celand , W. enzyme kinetics and mechanism . Gerland science , new York (2007) .
14. Alexander , J.and David , P. “Biochemistry and Biotechnology” 2<sup>nd</sup> ed , 257-267 (2010)

دراسة تأثير بعض قواعد شيفه الجديدة على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان....  
بلقيز وليد خماس ، زينب علي هادي ، زينب عباس حسن

## Abstract

This work involved studying the effect of some Schiff bases compounds on activity of acetylcholinesterase enzyme in human serum . Different concentration of these compounds were used the type of inhibition. Theses results obtained form line weaver – Burk plot indicate that the inhibition type was noncompetitive with arrange (39.44 – 87.16%).