

اسم الاختراع: عقاقير جديدة ضد عصيات السل الحساسة والمقاومة

**Invention title: New drugs against sensitive and resistant
Tuberculi bacilli.**

Asra'a Adnan Abdul-Jalil

College of Pharmacy

اسراء عدنان عبد الجليل

كلية الصيدلة

الموجز:

تعتبر عصيات التدرن *Mycobacterium tuberculosis* العامل المسبب لمرض التدرن الرئوي (TB) Tuberculosis، إذ أشارت الإحصائيات العلمية إلى أن ما يقارب من حوالي ١.٨ بليون شخص يصابون سنوياً بهذا المرض، وهذا ما يعادل ثلث العالم تقريباً. ولقد تفاقمت مشكلة هذا المرض وتأثيراته السلبية في السنوات الاخيرة نتيجة لظهور أنواع مقاومة للعقاقير المستخدمة في العلاج وهي ما يطلق عليها (العصيات المقاومة للأدوية المتعددة MDR-TB) و (العصيات المقاومة للعقاقير على نطاق واسع XDR-TB)، خصوصاً إذا ما عرفنا أن هذه البكتريا تمتلك مديات تحمل واثوتية عالية في البيئات المتطرفة غير المناسبة لمعيشتها، فضلاً عن مقاومتها للعديد من المضادات الحيوية.

صممت التجربة الحالية لغرض إيجاد مركبات بديلة تستخدم في علاج هذا المرض، حيث تستهدف هذه المركبات ناتج جين accD3 (أنزيم Acetyl Co-A carboxylase carboxyl transferase-beta subunit والذي يعد مسؤول عن أولى خطوات مسار تخليق حامض الـ Mycolic acid اللازم لتركيب وبناء الجدار الخلوي لعصيات السل الممرضة إضافةً إلى إعتباره من عوامل الضراوة المهمة فيها. كانت المركبات التي استحدثت في هذه التجربة ذات فعالية في تثبيط نمو البكتريا المرضية، حيث تم إجراء سلسلة من التجارب بصورة مكررة على

سلالات متعددة من هذه البكتيريا، والمعزولة من مرضى عراقيين مراجعين للمركز العراقي الوطني للأمراض الصدرية والتنفسية. إذ شملت هذه المركبات المستخدمة في التجربة كل من (2-Hydroxypropiofenone) و (Trans-Cinnamic acid) واللذان أعطيا أقصى فعالية تثبيطية عند تراكيز تراوحت (من 10 µg / ml إلى 200 µg / ml)، على إعتبار أن هذه المركبات آمنة صحياً، حيث يستخدم مركب الـ 2-Hydroxypropiofenone كمادة تعطي نكهات النبات الشتوي (wintergreen) للأطعمة. أما مركب الـ trans-cinnamic acid فمستخدم مسبقاً في علاج التهاب الكبد الفيروسي hepatitis، ويستخلص هذا المركب من زيت القرفة (cinnamon oil) وموجود أيضاً في نبات زبدة الشيا Shea butter، إذ تم إجراء الدراسة على هذا الأساس.

Abstract:

Mycobacterium tuberculosis is an etiologic agent of Tuberculosis, in which affects 1.8 billion people/year approximately which is equal to one-third of the entire world population. It is known that Tuberculosis (TB) is one of the most threated diseases worldwide. Its health importance exacerbated by emergence of drug resistance such as development of either MDR (Multi Drug Resistance) or XDR (Extensively Drug Resistance). Thus, this problem needs a new drug(s). The aim of this study was to discover a new alternative inhibitors against the biosynthesis pathway of Mycolic acid of *M. tuberculosis* which considered as a fatal target by targeting a *accD3* gene which has a vital role in this pathway. Two natural compounds were innovatively used in this study, which they were very effective for inhibition of this pathogenic bacterial growth. However, a series of

experiments in duplicates were conducted on many strains of these pathogenic bacteria, in which they isolated from Iraqi patients who resorted to the Iraqi national center for the chest and respiratory diseases. The two used compounds in the research were (2-Hydroxypropiophenone & Trans-Cinnamic acid) , which they gave a maximum inhibition activity within concentrations ranged from 10 $\mu\text{g} / \text{ml}$ to 200 $\mu\text{g} / \text{ml}$. considering that these compounds are safe for human consumption, where the 2-Hydroxypropiophenone used as a flavorant in order to enhance the flavor of wintergreen products, while the Trans-Cinnamic acid could use as anti –hepatitis virus agent, obtained from cinnamon oil or found in shea butter. As the study was conducted on this basis.