

ساخت آنالوگ‌های جدید ۴- فلوروآمودیاکین و بررسی اثرات ضد مالاریایی دارو علیه سویه‌های حساس و مقاوم به کلروکین پلاسمودیوم فالسیپاروم

اقباله اسدالهی^۱، دکتر افرا خسروی^۲، پروفیسور پال اونیل^۳

نویسنده‌ی مسئول: ایلام، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، گروه ایمونولوژی afrahosravi@yahoo.co.uk

دریافت: ۸۸/۱/۳۱ پذیرش: ۸۸/۱۰/۱۳

چکیده

زمینه و هدف: مقاومت پلاسمودیوم فالسیپاروم به کلروکین به یکی از مشکلات عمده‌ی بهداشتی در کشورهای در حال توسعه تبدیل شده است. آمودیاکین یکی از ترکیبات ۴-آمینوکلینولین است که علیه بسیاری از سویه‌های مقاوم به کلروکین موثر است، اما استفاده‌ی کلینیکی از آن به شدت محدود شده است، زیرا این دارو اثرات هپاتوتوکسیکی و آگرانولوسیتوزی در مصرف کنندگان ایجاد می‌کند. هدف مطالعه‌ی حاضر طراحی و ساخت آنالوگ‌های جدیدی از آمودیاکین است تا در درمان سویه‌های مقاوم به کلروکین موثر بوده، جایگزین مناسبی برای کلروکین نیز باشد. **روش بررسی:** در مطالعه‌ی حاضر آنالوگ‌های ایزومریک آمودیاکین در یک روش چهار مرحله‌ای تولید شده، علیه سویه‌های مختلف پلاسمودیوم فالسیپاروم مقاوم و حساس به کلروکین از جمله پلاسمودیوم فالسیپاروم TM6 (مقاوم به کلرکین) و 3D7 (حساس به کلروکین) به صورت *In vitro* آزمایش گردیدند.

یافته‌ها: چندین آنالوگ ۴-فلورو آمودیاکین فعالیت ضد مالاریایی مناسبی به صورت *In vitro* علیه ایزوله‌ی 3D7 پلاسمودیوم فالسیپاروم حساس به کلروکین نشان دادند ولی هیچکدام از این آنالوگ‌ها قوی تر از خود آمودیاکین نبودند. بهترین فعالیت ضد مالاریایی با استفاده از آنالوگ (6f) Morpholino حاصل شد.

نتیجه‌گیری: از بین ۱۰ آنالوگ مختلف فلوروآمودیاکین ساخته شده، ترکیب 6h به عنوان ترکیبی قوی‌تر از دیگر کاندیدها شناخته شد. اگر چه این ترکیب با کلروکین و آمودیاکین در اثر بخشی علیه انگل پلاسمودیوم فالسیپاروم نیز برابری می‌کرد.

واژگان کلیدی: آنالوگ‌های جدید، ضد مالاریا، پلاسمودیوم فالسیپاروم، کلروکین، آمودیاکین

مقدمه

تبدیل شده است (۱ و ۲). این مقاومت به داروی طلایی ضد مالاریا باعث به وجود آمدن تیم‌های بزرگ تحقیقاتی

مقاومت پلاسمودیوم فالسیپاروم به کلروکین به یکی از مشکلات عمده‌ی بهداشتی در کشورهای در حال توسعه

۱- کارشناس ارشد شیمی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۲- دکترای تخصصی ایمونولوژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۳- دکترای تخصصی شیمی پزشکی، استاد دانشگاه لیورپول