

دراسة المركبات العلاجية الطبيعية الناتجة من المرجان

مقدمة:

في العرض التقديمي في مؤتمر الخليج الرابع الدولي، حددت الخطوط العريضة لمنهج بحثي يهدف دراسة المركبات التي تنتجها الميكروبات المتعايشة مع المرجان. حيث ان هذه الميكروبات المتعايشة مع المرجان تلعب دوراً أساسياً في حماية الشعاب المرجانية من الأمراض والضغوط البيئية، مما يجعلها مصدراً واعدًا لاكتشاف مركبات نشطة بيولوجيًا. أظهرت الأبحاث في هذا المجال أن هذه الميكروبات تنتج مجموعة متنوعة من المركبات المضادة للبكتيريا والفطريات، إضافةً إلى مضادات الأكسدة والمركبات المناعية، التي تساهم في تعزيز مقاومة المرجان للأمراض والضغوط البيئية مثل ارتفاع درجات الحرارة والتلوث. يمكن أن تمثل هذه المركبات أساساً لتطوير علاجات جديدة لحماية النظم البيئية البحرية، فضلاً عن تطبيقها في المجالات الطبية والصناعية، مما يفتح آفاقاً جديدة في مجال التكنولوجيا الحيوية.

تركيز البحث:

يركز البحث في المقام الأول على الشعاب المرجانية، وتحديداً أجناس *Porites harrisoni* و *Porites lutea* و *Favia pallida* و *Platygyra daedalea*، جنباً إلى جنب مع الكائنات الحية الدقيقة التكافلية (Pho.1) تعتبر هذه الكائنات الحية، التي تزدهر في البيئات القاسية والتنافسية، مصادر واعدة للمنتجات الطبيعية النشطة بيولوجيًا. سنواصل استكشاف هذه الشعاب المرجانية ومتكافلاتها الميكروبية لعزل المركبات ذات الإمكانيات الصيدلانية. وسوف يبدأ البحث بجمع عينات المرجان التي تحت ضغوط بيئية من مواقع مختلفة في الكويت، ثم استخلاص المركبات النشطة بيولوجيًا. ثم تخضع المركبات المعزولة للتجزئة للحصول على جزيئات نقية،

والتي سيتم توصيفها باستخدام أحدث التقنيات، مثل الكروماتوغرافيا السائلة-مطيافية الكتلة -LC (MS والرنين المغناطيسي النووي NMR)

المنهجية:

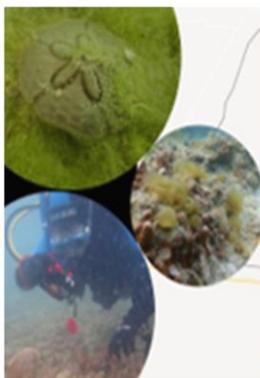
بدمج كل من LC-MS و 2D-NMR، يمكن للباحثين اكتشاف وتوصيف المركبات النشطة بيولوجيًا بكفاءة، مما يفتح المجال لتطوير تطبيقات جديدة في الصناعات الدوائية، والتجميلية، والبيئية. سيتم استخدام

LCMs (Liquid Chromatography-Mass Spectrometry) لتحديد التركيب الجزيئي بينما

2D NMR (Two-Dimensional Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy)

توفر معلومات تفصيلية حول التركيب الكيميائي والجزيئي للمركبات مما يساعد في تحديد الهوية الكيميائية للمركبات الجديدة سيتم استخدام الطرق الحديثة في أبحاث المنتجات الطبيعية. كمنصة GNPS والتي تعتبر بيئة تفاعلية مفتوحة المصدر على الويب، تسهل تخزين وتحليل وتعليق طيف MS/MS، مما يعزز عملية استكشاف المركبات الجديدة.

بالإضافة إلى ذلك، سيتم عمل (Molecular Docking) والتي تعتبر أداة محورية في اكتشاف الأدوية، حيث يُستخدم لمحاكاة التفاعل بين الجزيئات الصغيرة والبروتينات على المستوى الذري مما يساعد في فهم كيفية ارتباط المركبات بالمواقع الفعالة للبروتينات المستهدفة، مما يساهم في كشف العمليات الكيميائية الحيوية الأساسية وتطوير عقاقير جديدة.



Nontargeted NMR and LC-MS Metabolomics-Based Analysis of Coral and Their Microorganisms Symbionts

Hanan Al-Adilah, Shaker Al-Hazeem, Tahani Al-Sharrah & Gagan Preet



Abstract

Natural products from the sea are a valuable and diverse source of bioactive compounds with a wide range of applications, including pharmaceuticals, cosmetics, and food additives. These marine-derived compounds are derived from various organisms found in oceans, including microorganisms, algae, corals, and even some species of fish. Soft corals live in an extreme and competitive area are well-known as excellent sources of marine-derived natural products. Among them, members of the genera *Porites* (*Porites harrisoni*, *Porites lutea*, *Porites pallida* and *Porites daedalea*) and their Microorganisms symbionts are especially attractive targets for marine natural product research. Collection of the natural source material, isolation and fractionation of natural compounds are essential steps in the process of discovering and characterizing bioactive molecules from natural sources. Two powerful techniques used in this process are Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LCMS) and Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy. Afterwards, a computational approach comprising molecular docking analysis will be performed to understand the binding potentials of selected compounds against diseases. Based on the results, a pharmacophore evaluation study will be also conducted to generate ligand-based feature pharmacophores for the best-performing selected compound.

KEY WORDS: coral; computational; drug design; LC-MS; Kuwait; molecular docking; pharmacophore; virtual screening

Introduction:

Marine natural products (NPs) have currently been recognized as the most promising source of unique bioactive metabolites, including some with unusual mechanisms of action besides diverse biosynthetic pathways (Williams et al., 1989). Coral reefs are invaluable ecosystems, not only for their stunning biodiversity but also for their potential to yield a plethora of natural products with diverse applications (Newman & Cragg, 2020). Researchers have uncovered a myriad of bioactive compounds from coral organisms, ranging from potent anti-cancer agents to novel antibiotics (Aeby et al., 2019; Gschfeld et al., 2014). Corals employ a fascinating defense strategy through its chemical defense system, namely secondary metabolite. These metabolites play a crucial role in the coral's survival and ecosystem dynamics.

A new emerging method in the natural products research is "molecular Networking", which is the fundamental key computational tool that establishes Global natural product social network (GNPS).

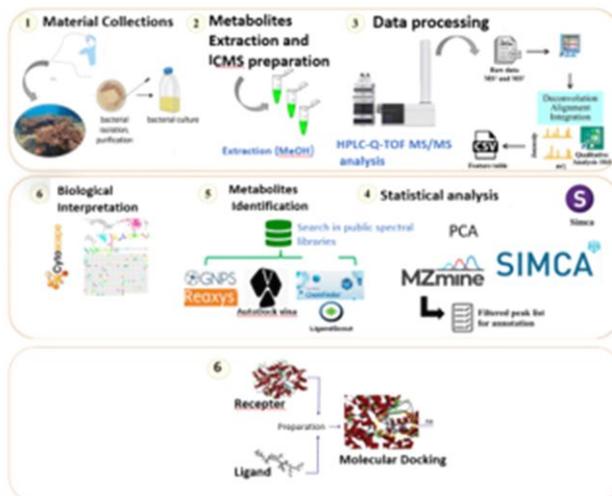
GNPS is an open access web based interactive platform that facilitates the storage and analysis and annotation of MS/MS spectra.

In addition, Molecular docking has become an increasingly important tool for drug discovery. The molecular docking approach can be used to model the interaction between a small molecule and a protein at the atomic level, which allow us to characterize the behavior of small molecules in the binding site of target proteins as well as to elucidate fundamental biochemical processes.

Objective

- To use the LCMS to check the purity of the isolated compounds and using the accurate mass analysis for the determination of the molecular formulae of the isolated secondary metabolites.
- To isolate and characterise bioactive secondary metabolites from the corals.
- To acquire skills in use of 1D and 2D NMR techniques like (1H-1H COSY, 1H-13C HSQC, 1H-13C HMBC, TOCSY, ROESY, and NOESY) for full characterisation of the isolated compounds.

Materials and Methods:



Outputs:

- Understanding Disease Mechanisms:** researchers can gain a deeper understanding of the mechanisms underlying black band disease and mucus production. This can help elucidate how these conditions progress and identify potential targets for intervention or management strategies.
- Bioprospecting for Novel Compounds:** The isolation and characterization of metabolites may uncover novel bioactive compounds with potential pharmaceutical or industrial applications. These compounds could serve as leads for drug discovery, bioremediation, or other biotechnological endeavors.
- Patents For New Chemical Compounds:** If your study leads to the discovery of a novel compound with potential commercial value, obtaining a patent can be a crucial step in protecting your intellectual property rights by Conduct a Patent Search.

Reference:

- Williams, D. H., Stone, M. J., Hauck, P. R., & Rahman, S. K. (1989). Why are secondary metabolites (natural products) biosynthesized? *Journal of natural products*, 52(6), 1189-1208.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of natural products*, 83(3), 770-803.
- Aeby, G. S., Ushijima, T., Campbell, J. E., Jones, S., Williams, G. J., Meyer, J. L., Hise, C., & Paul, V. J. (2019). Pathogenesis of a tissue loss disease affecting multiple species of corals along the Florida Reef Tract. *Frontiers in Marine Science*, 6, 678.

الصورة 1. تم عرض الملصق العلمي في مؤتمر الخليج 4.

التوجهات المستقبلية والنتائج المتوقعة:

سوف يركز البحث المستقبلي على عزل المركبات النشطة بيولوجياً من الميكروبات التي تعيش في علاقة تكافلية المرجان مع الطحالب، وذلك بهدف استكشاف إمكاناتها في التطبيقات الصيدلانية، والتجميلية، والبيئية. من المتوقع أن تسهم هذه المركبات في تطوير أدوية جديدة، وتحسين استراتيجيات المعالجة الحيوية، فضلاً عن تعزيز فهم التفاعلات البيولوجية بين المرجان وشركائها الميكروبية.

إذا أسفر البحث عن اكتشاف مركب جديد ذي قيمة تجارية محتملة، فإن الحصول على براءة اختراع يعد خطوة أساسية لحماية الحقوق الفكرية. ويشمل ذلك إجراء بحث براءات لاكتشاف مدى تفرد المركب وإمكانية تسجيله قانونياً.

الاستنتاج:

ستواصل الأبحاث المستقبلية استكشاف الشعاب المرجانية والميكروبات المتعايشة معها كمصدر غني للمركبات النشطة بيولوجياً ذات التطبيقات الصيدلانية المحتملة. كما تعد LC-MS أداة محورية في هذه الدراسات، حيث يُستخدم لفصل المركبات المعقدة وتحليل تركيبها الكيميائي بدقة، مما يساعد في اكتشاف مستخلصات جديدة بخصائص علاجية. إلى جانب ذلك، انتاج NMR ثنائي الأبعاد تحديد البنية الجزيئية لهذه المركبات وفهم تفاعلاتها الكيميائية.

علاوة على ذلك، فإن دمج هذه التقنيات التحليلية مع الأساليب الحسابية، مثل الالتحام الجزيئي ونمذجة الأدوية، يعزز من قدرتنا على تحديد المركبات الفعالة وتطويرها لعلاج الأمراض. من خلال هذا النهج المتكامل، نسعى إلى دفع حدود أبحاث المنتجات الطبيعية البحرية، والاستفادة من الموارد البيولوجية البحرية في ابتكار حلول علاجية جديدة.

جمع مؤتمر الخليج الرابع الدولي، الذي عقد على مدى ثلاثة أيام، خبراء وباحثين وعلماء لمناقشة قضايا بالغة الأهمية تتعلق بالبيئة البحرية، وتأثيرات الضغوط البشرية، وتغير المناخ في منطقة الخليج العربي. وفيما يلي ملخص مفصل للمناقشات وأبرز ما جاء في كل يوم من أيام المؤتمر.

اليوم الأول- التأثير البيئي لتكاثر الطحالب الضارة والعوامل المسببة للضغط من صنع الإنسان:

ركز اليوم الأول من المؤتمر على التأثير البيئي لتكاثر الطحالب الضارة في الخليج العربي، وخاصة في المملكة العربية السعودية وسلطنة عمان والإمارات العربية المتحدة. وناقشت العروض التقديمية التكرار المتزايد لتكاثر الطحالب الضارة وشدته، والذي يؤثر بشكل كبير على النظم البيئية البحرية ومخزون الأسماك والمجتمعات الساحلية. وسلط الباحثون الضوء على كيفية مساهمة العوامل المسببة للضغط من صنع الإنسان، مثل عمليات استخراج النفط في الإمارات العربية المتحدة وتحسين معالجة مياه الصرف الصحي، في انتشار الطحالب الضارة، مما يؤثر على صحة النظم البيئية البحرية.

بالإضافة إلى ذلك، تمت مناقشة تأثير تحلل البلاستيك الدقيق على البكتيريا البحرية. يستكشف هذا البحث كيف تتفاعل البلاستيك الدقيق في المياه البحرية مع البكتيريا، مما يؤثر على وظيفتها والصحة العامة للبيئات البحرية. وأكدت المناقشات على الحاجة الملحة إلى استراتيجيات للتخفيف من هذه الضغوطات وحماية التنوع البيولوجي البحري (صورة 2).



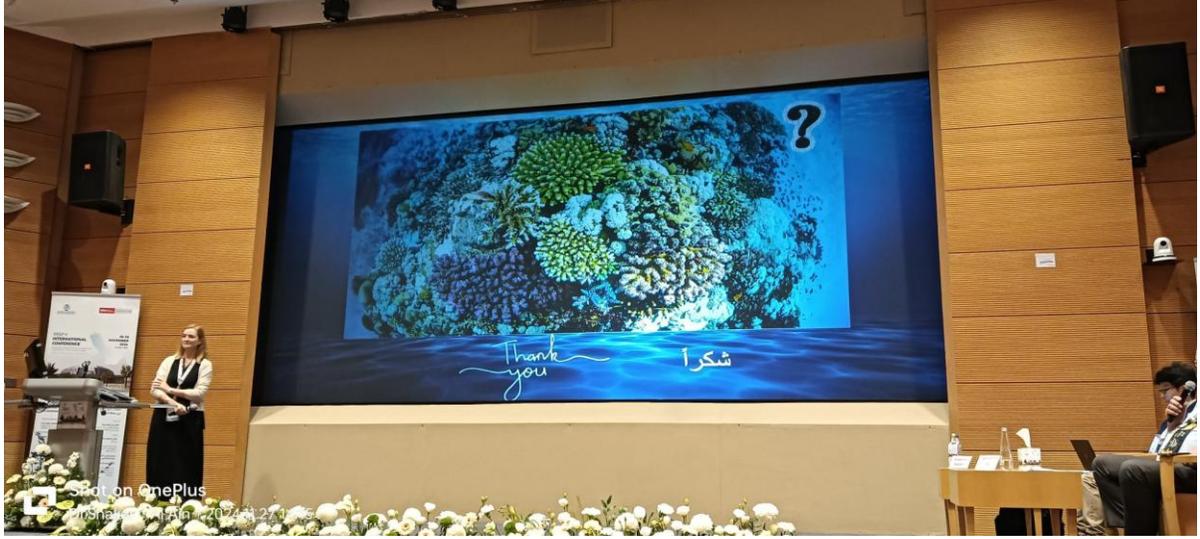
الصورة 2. شددت حلقة النقاش على الحاجة الملحة إلى استراتيجيات للتخفيف من هذه الضغوطات وحماية التنوع البيولوجي البحري.

اليوم الثاني - علم البيئة البحرية والموائل الساحلية : في اليوم الثاني، تحول التركيز إلى علم البيئة البحرية، مع تقديم عروض حول العناصر السامة في الأسماك وأول مشاهدات مسجلة لنجم البحر ذي الأشواك في المنطقة (صورة 3). تشكل الملوثات السامة في الأسماك تهديداً كبيراً لصحة الإنسان والتنوع البيولوجي البحري، حيث تتراكم في سلسلة الغذاء. سلطت هذه الجلسة الضوء على الحاجة إلى مراقبة وإدارة أفضل للملوثات لضمان صحة الكائنات البحرية والمجتمعات التي تعتمد عليها.



الصورة 3. عرض حول العناصر السامة في الأسماك والخيوط على التنوع البيولوجي للشعاب المرجانية

وتضمن اليوم أيضاً محادثات حول الموائل الساحلية، وخاصةً ترابط واتصال الشعاب المرجانية في الخليج العربي، والتلوث العضوي في الإسفنج، ومرونة أشجار القرم (المانغروف) في الخليج. وأكد البحث في الشعاب المرجانية على أهمية الحفاظ على ارتباط المرجان عبر الخليج لدعم التنوع البيولوجي (صورة 4). وعلاوة على ذلك، قدمت دراسة التلوث العضوي في الإسفنج رؤى حول كيفية عمل هذه الكائنات الحية كمؤشرات بيولوجية لصحة البيئة. وناقشت الجلسة حول مرونة أشجار القرم وكيف تتكيف في الخليج مع الظروف البيئية المتغيرة ودورها في الحفاظ على النظم البيئية الساحلية.



الصورة 4. أكدت الأبحاث التي أجريت على الشعاب المرجانية على أهمية الحفاظ على اتصال الشعاب المرجانية عبر الخليج

اليوم الثالث - تغير المناخ واستراتيجيات التكيف: ركز اليوم الأخير من المؤتمر على تغير المناخ، وخاصة ديناميكيات مستوى سطح البحر في الخليج العربي وكيفية تكيف الأنواع البحرية مع تغير المناخ. وناقشت العروض التقديمية حول ارتفاع مستوى سطح البحر في الخليج العربي الآثار المترتبة على ارتفاع منسوب المياه على البنية التحتية الساحلية والنظم الإيكولوجية والمجتمعات المحلية (الصورة 5). وسلطت المناقشات الضوء على الحاجة الملحة إلى استراتيجيات فعالة للتخفيف والتكيف في مواجهة هذه التحديات المتزايدة.

وكان أحد الجوانب المهمة في مناقشة تغير المناخ هو استكشاف التكيف الجيني في الأنواع البحرية. وقد سلطت هذه الجلسة الضوء على كيفية تطوير بعض الأنواع في الخليج لصفات وراثية للتكيف مع الظروف البيئية المتغيرة، مما يوفر رؤى قيمة حول كيفية تكيف النظم البيئية البحرية مع تغيرات المناخ في المستقبل (صورة 6).



الصورة 5. عرض تقديمي عن الخليج العربي وكيفية تكيف الأنواع البحرية مع تغير المناخ



الصورة 6. عرض تقديمي عن الخليج العربي وكيفية تكيف الأنواع البحرية مع تغير المناخ

جلسة الملتصقات والمناقشات الجماعية : لقد أثبتت جلسة الملتصقات، التي عقدت في نهاية المؤتمر، أنها ذات قيمة خاصة. فقد سمحت للمشاركين بالانخراط في مناقشات هادفة وتبادل الأفكار حول الأبحاث الجارية والتحديات التي يواجهها علماء البيئة البحرية في الخليج العربي (الصورة 1). وقد شارك الباحثين في النتائج التي توصلوا إليها وسعوا إلى الحصول على ردود الفعل، مما عزز التعاون وعمق فهمنا الجماعي للبيئات البحرية في المنطقة.

الاستنتاج:

قدم مؤتمر الخليج الرابع الدولي نظرة شاملة على التحديات البيئية الرئيسية وجهود البحث المتعلقة بالبيئة البحرية، والضغوط البشرية، وتغير المناخ في الخليج العربي. كما قدمت العروض رؤى قيمة حول التأثيرات البيئية للطحالب الضارة، والمواد الملوثة البحرية، وترابط الشعاب المرجانية، ومرونة الموائل الساحلية. وعلاوة على ذلك، أبرزت المناقشات حول استراتيجيات التكيف مع تغير المناخ ودور البحث الجيني في الأنواع البحرية الحاجة إلى اتباع نهج مبتكرة لحماية النظم البيئية البحرية.

واختتم المؤتمر بصورة جماعية، ترمز إلى التعاون والالتزام المشترك بتقديم البحوث البحرية في المنطقة وكانت جلسة الملصقات، على وجه الخصوص، فرصة ممتازة للتواصل وتبادل المعرفة، مما عزز أهمية البحث المستمر والتعاون بين العلماء لمعالجة التحديات البيئية الملحة في الخليج العربي