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 التثبيط اظهرت النتائج المستحصلة من رسم line weaver Burk ان التثبيط يكون غير تنافسي وكانت النسبة المئوية التثبيط 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 المحلله للاستين كولين (AchE) choline acetylhydrolase 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 الكإذب (Pesudo cholinesterase)[1] ينتشر انزيم الاستيل كولين استريز بصورة واسعة في مختلف أصناف الكائنات الحية إذ يوجد في الجهاز العصبي المركزي للفقريات وانسجة اللافقريات وفي الحيوانات الثدية يوجد في انسجة مختلفة (2) تشمل الدماغ والغد 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 نفإذته الاغشية البلازمية ويعتقد ان دور الانزيمات (AChE) حدد في نقاط التقاء الاعصاب بالعضلات .

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 الـــــ 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 الكإذب وهذا يؤدي الى زيادة مدة استرخاء الجهاز العصبي العضلي للمريض ولعدم وجود انزيم (ChE) ولاسيما لدى الاشخاص من صنف Homozygenous وراثياً لذلك لا يتحلل الـــــ (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 ايميني مع الديهايد او كينول وبعضها معجلة بواسطة فيتامين B_6 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 استزير كما ياتي :-

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_2Hpo_4 في 100 مل من

الماء المقطر ثم عدل ألاس 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 والتحريك 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.

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

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

طريقة العمل :

عين فعالية انزيم المولين استريز (ChE) في مصل دم الانسان (SERUM) باستعمال طريقة (WHO) [8] وكالاتي :

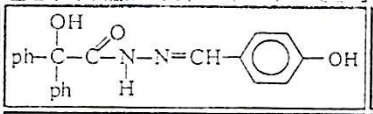
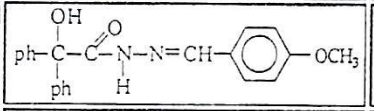
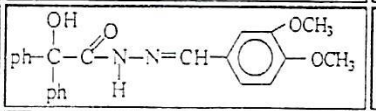
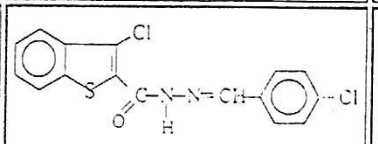
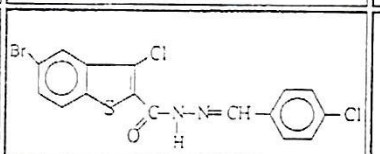
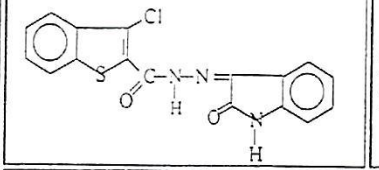
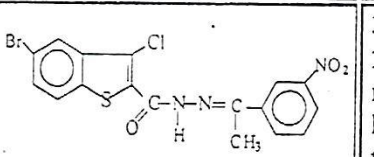
1. وضع (2.25مل) من محلول منظم (ذي أس هيدروجيني7.4-7.2) في انبوبة اختبار واضيف له 50 ميكرو ليتر من محلول (DTNB) و10 مايكرو ليتر من مصل الدم ثم مزجت المكونات باستعمال (Mixer).
2. تم سحب (2مل) من المزيج (1) ووضع في خلية القياس (3مل) ثم اضيف له34(مايكرو ليتر) من المادة الاساس بعد ذلك تم قراءة التغيير في 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) [9] وعمل منه محلول قياسي من كل مركب ودرسنا تأثير هذه المركبات

على فعالية انزيم الكولين استريز فكانت النسبة المئوية للتثبيط لهذه المركبات تتراوح بين (87.16_39.41%) كما في الجدول (1).

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

1		N–4– Hydroxy benzylidene benzilyl hydrazone	(255-253)°C	63.18 %
2		N-4- Methoxy benzylidene benzilyl hydrazone	(206-205)°C	53.87 %
3		N–3,4–Dimethoxy benzylidene benzilyl hydrazone	(177-175)°C	87.16 %
4		3–Chloro–2–[N–4 – chloro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(231-229)°C	44.79 %
5		3–Chloro–5– bromo–2– [N-4 - chloro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(225-222)°C	(86.17 %
6		3–Chloro –2– [N– Isatinal hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(249-247) °C	74.05 %
7		3–Chloro –5– bromo – 2– [α–methyl –N–3– nitro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene	(236-234) °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 $4.5x10^{-3}$ M لهذه المكبات تتراوح بين (87.16-39.41%)وكما ياتي:-

جدول (2) تاثير المركب N-4-Hydroxy benzylidene benzilyl hydrazone على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستخدام خمسة مكررات

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول /مل/٣دقائق	النسبة المئوية للتثبيط ٪	النسبة المئوية للترجيع
Nil	4.97 ± 0.86	0	100
4.5×10^{-3}	1.83 ± 0.31	63.18	36.82
4.5×10^{-4}	1.88 ± 0.32	62.18	37.82
4.5×10^{-5}	2.56 ± 0.44	48.50	51.50
4.5×10^{-6}	3.15 ± 0.54	36.62	63.38
4.5×10^{-7}	3.17± 0.55	36.22	63.78
4.5×10^{-8}	3.44 ± 0.59	30.79	69.21

جدول (3) تاثير المركب N-4-Methoxy benzylidene benzilyl hydrazone على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستخدام خمسة مكررات

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول /مل/٣دقائق	النسبة المئوية للتثبيط ٪	النسبة المئوية للترجيع
Nil	5.18 ± 0.34	0	100
4.5×10^{-3}	2.39 ± 0.15	53.87	46.13
4.5×10^{-4}	2.58 ± 0.17	50.20	49.80
4.5×10^{-5}	3.15 ± 0.21	39.19	60.81
4.5×10^{-6}	3.20 ± 0.21	38.23	61.77
4.5×10^{-7}	3.34± 0.22	35.53	64.47
4.5×10^{-8}	3.60± 0.24	30.51	69.49

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

تركيز المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول /مل/٣دقائق	النسبة المئوية للتثبيط ثيط	النسبة المئوية للترجيع
Nil	5.45 ± 0.24	0	100
4.5×10^{-3}	10.70 ± 0.12	87.16	12.84
4.5×10^{-4}	0.88 ± 0.12	83.86	16.14
4.5×10^{-5}	1.04 ± 0.12	80.92	19.08
4.5×10^{-6}	1.13 ± 0.16	78.27	20.73
4.5×10^{-7}	1.35± 0.17	75.23	24.77
4.5×10^{-8}	1.46 ± 0.19	73.22	26.78

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

تأثير المثبط مولار	الفعالية الحيوية مايكرومول/مل/٣دقائق	النسبة المئوية للتثبيط ثيط	النسبة المئوية للترجيع
Nil	4.89 ± 0.20	0	100
4.5×10^{-3}	2.70 ± 0.16	44.79	55.21
4.5×10^{-4}	3.03 ± 0.11	38.04	61.96
4.5×10^{-5}	3.30 ± 0.11	31.52	67.48
4.5×10^{-6}	3.48 ± 0.12	28.84	71.16
4.5×10^{-7}	3.69± 0.15	24.54	75.46
4.5×10^{-8}	3.79 ± 0.21	22.50	77.50

جدول (6) تاثير المركب 3-Chloro-5-bromo-2-[N-4`-chloro benzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستعمال خمسة مكررات

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

جدول (7) تاثير المركب 3-Chloro-2- [N-Isatinal hydrazinyl] benzo [b] thiophene على فعالية انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستعمال خمسة مكررات

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

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

1- مشتقات قواعد شيف:

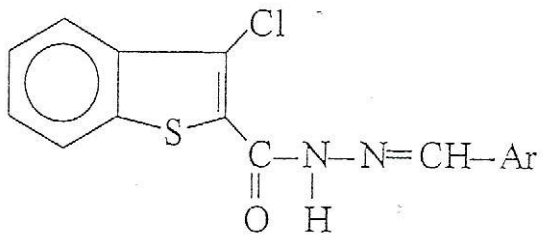
وتشمل مشتقات قواعد شيف التي تحتوي على الجزء benzilyl في تركيبها وهي : (1-3) وكانت نسبة المئوية للتثبيط بهذه المشتقات تتراوح بين (53.78 -78.10 %) .

2- مشتقات قواعد شيف:

وتشمل قواعد شيف التي تحتوي على حلقة benzo [b] thiphene 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) ثبط بنسبة 35.87 % والمشتق (1) ثبط بنسب 63.18 %قد يعود السبب الى ان (3) يحتوي على مجموعتي ميثوكسي الدافعة للإلكترونات باتجاه ذرة النتروجين النيوكليوفياتيه مقارنة بمجموعة الميثوكسي الواحدة في المشتق (2) وكذالك 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] ثاينوفين في تركيبها يمكن توضيحها وكما مبين نسب تثبيطها في الجداول (3.11-3.14) إذ ان المشتق (5) اظهر اعلى تثبيط مقارنة بالمشتقات الاخرى (4, 5, 7) رغم احتوائهم على نفس الوحدة التركيبية.



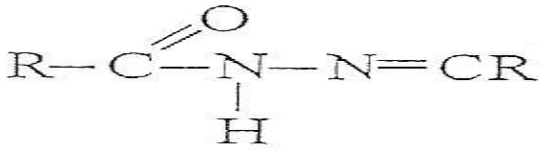
وأن ان ضخ الالكترونات الى هذه الوحدة الاساس ربما تأتي من اتجاهين مختلفين احدهما من حلقة البنزو [b] ثايوفين والاخر الاريل (المشتقات 6,5,4) او حلقة الاندول (المشتق 6) ونتيجة ذلك فان احتمالية الهجوم النيوكلوفياتي ربما تكون اكثر من موقع (1) لذا نرى بان في تركيب المشتق (5) مجموعتين (Br,C1) تدفع الالكترونات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

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 النيوكلوفياتية في تركيب المشتق (NH من ضمن حلقة الاندول) و (NH في الوحدة الاساسية).

وهنا يمكن تريتب المشتقات بحسب نسبة تثبيطها

5 > 6> 4 > 7

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

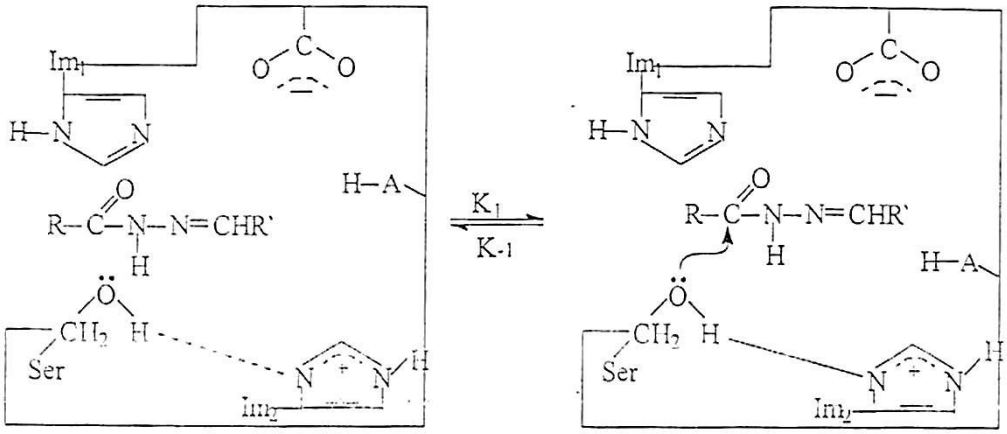


حيث ان

1. R = ph–C(OH)(ph)– , R`= –C6H4–OH
2. R = ph–C(OH)(ph)– , R`= –C6H4–OCH3
3. R = ph–C(OH)(ph)– , R`= –C6H3(OCH3)2
4. R= 5-chloro-2-thienyl , R`= –C6H4–Cl
5. R= 5-bromo-3-chloro-2-thienyl , –C6H4–Cl
6. 3-chloro-2-thienyl , R`= 3-oxo-2-azetidinyl
7. 5-bromo-3-chloro-2-thienyl , R`= –C(CH3)(CH3)–C6H3(NO2)–

نلاحظ تركيب هذه المركبات يشبه تركيب الاستر لأحتوائه على مجموعة الكاربونيل من ناحية ولذلك فان مجموعة الهيدروكسيل لحامض السيرين(OH) بدلا من الـــهجوم علـــى مجموعة الكاربونيل (C=O) لأسترالكولين فانها تقوم بالهجوم علـــى مجموعـــة الكـــاربونيل

(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 (–C(=O)–N(H)–N=C–) تعتبران موقعين نشطين (فعالين) ممكن ايضا تسلك سلوك قاعدة وتكتسب هيدروجين الحامض وتدخل في ميكانيكية مشابهة الى ميكانيكية التثبيط بمركبات البايرازول.

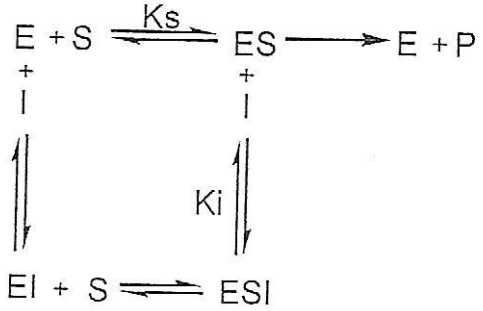
ومن ناحية اخرى وجود احتمال وجود مجموعة الهيدروكسيل الفينولية ومجموعة الميثوكسي في المركبات **1 , 2 , 3** على التوالي هذه المجاميع تؤدي الى حصول عملية برتنه(Protonation) لحلقة Im_2 مما يؤدي الى عدم تكوين التآصر الهيدروجيني ما بين حلقة الاميرازول Im_2 ومجموعة الهيدروكسيل لحامض السيرين يسبب في اضعاف نيوكليوفيلية مجموعة الهيدروكسيل لحامض السيرين وبالتالي سوف يقل الهجوم النيوكليوفيلي على مجموعة الكاربونيل (C=O) وبذلك سوف يكون الـ(ChE) غير فعال تجاه الهجوم النيوكليوفيلي لأستر الكولين.

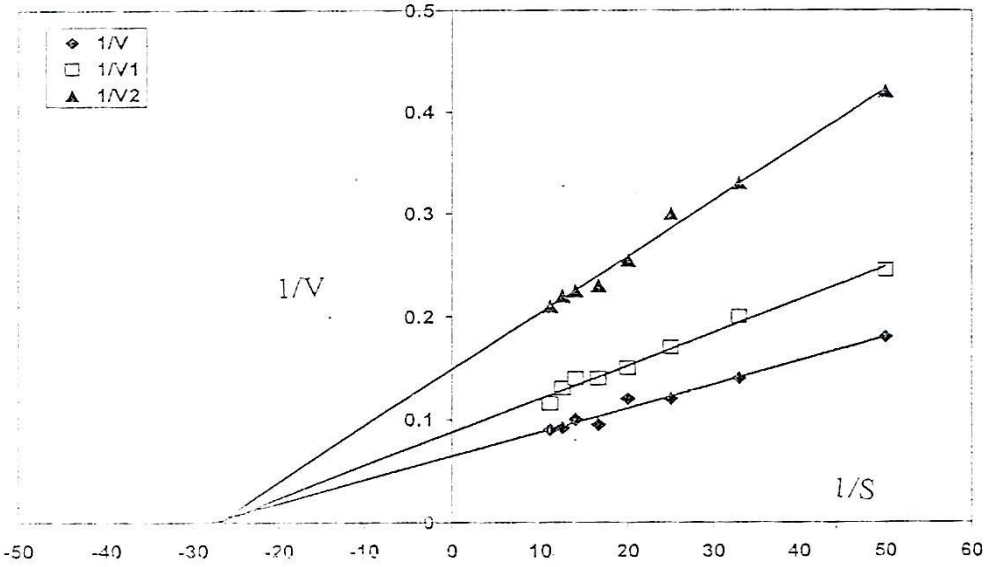
واخيراً نستنتج من هذا البحث ان لهذه المركبات تأثيراً مثبطاً ويمكن استعمالها كمثبطات

(I nhibitors) لانزيم (ChE).[11]

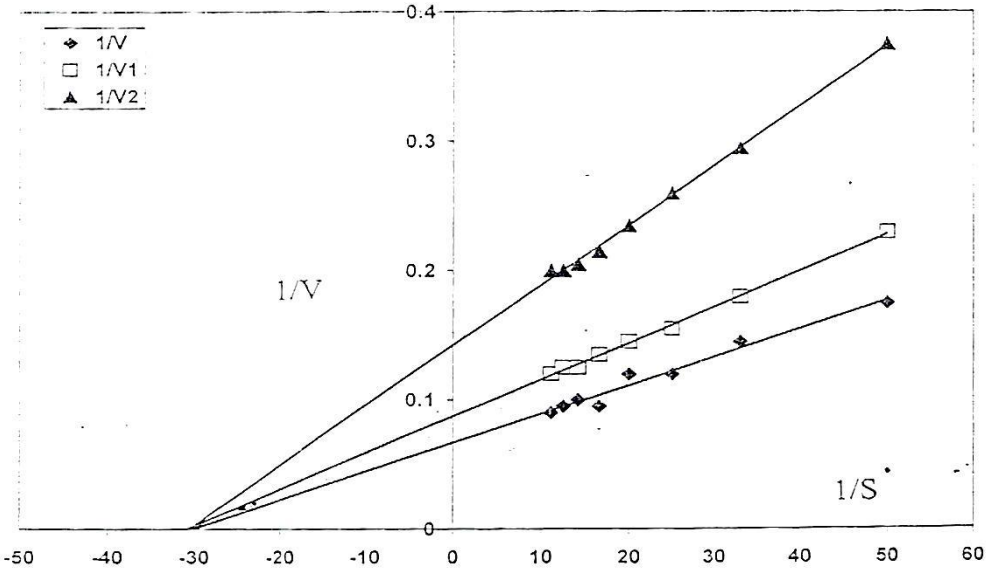
دراسة حركية انزيم (ChE) (دراسة نوع التثبيط)

تم دراسة نوع التثبيط للمواد المستعملة وذلك بقياس فعالية الانزيم عند تثبيت تركيز المادة المثبطة باستعمال تركيزين $4.5X10^{-8}M$, $4.5X10^{-3}M$ مع تغير تركيز المادة الاساس فقد تراوحت بين(0.1M , 0.01M) وبرسم علاقة (Line weaver – Burk plot) الذي يكون بين مقلوب تركيز المادة الاساس $\frac{1}{[s]}$ ضد مقلوب سرعة التفاعل الأنزيمي $\frac{1}{V}$ كانت قيمة الـــ V_{max} تتغير بينما تبقى قيمة الـــ Km ثابتة لاتتغير وهذا يقودنا الى الاستنتاج بان نوع المادة المثبطة للمركبات انفة الذكر من النوع غير التنافسي (Inhibition non competitive) [12] وفي الاشكال من 1–7 على التوالي يخضع المثبط غير التنافسي الى المعادلة العامة الاتية :

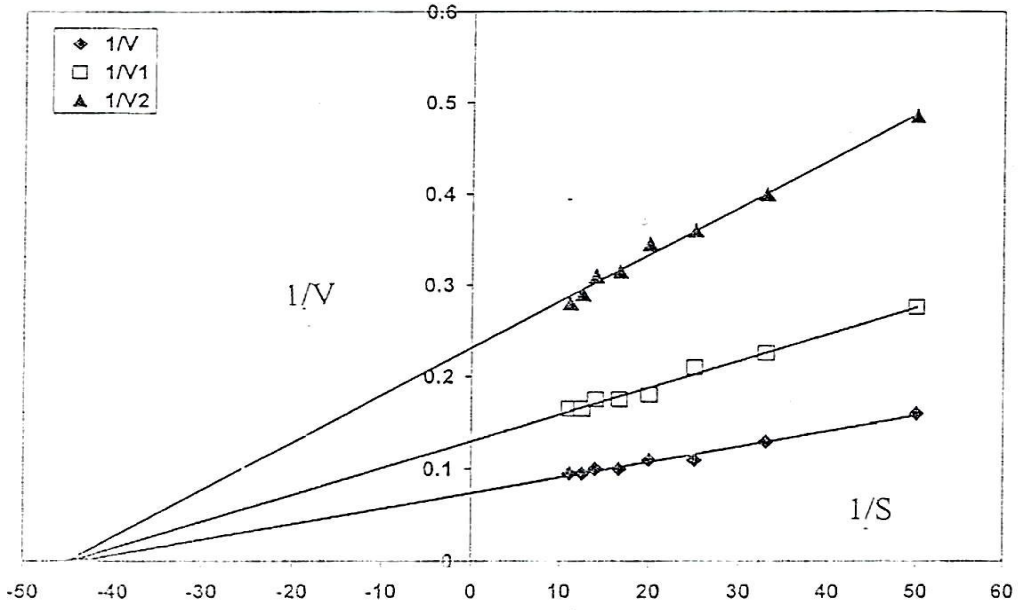




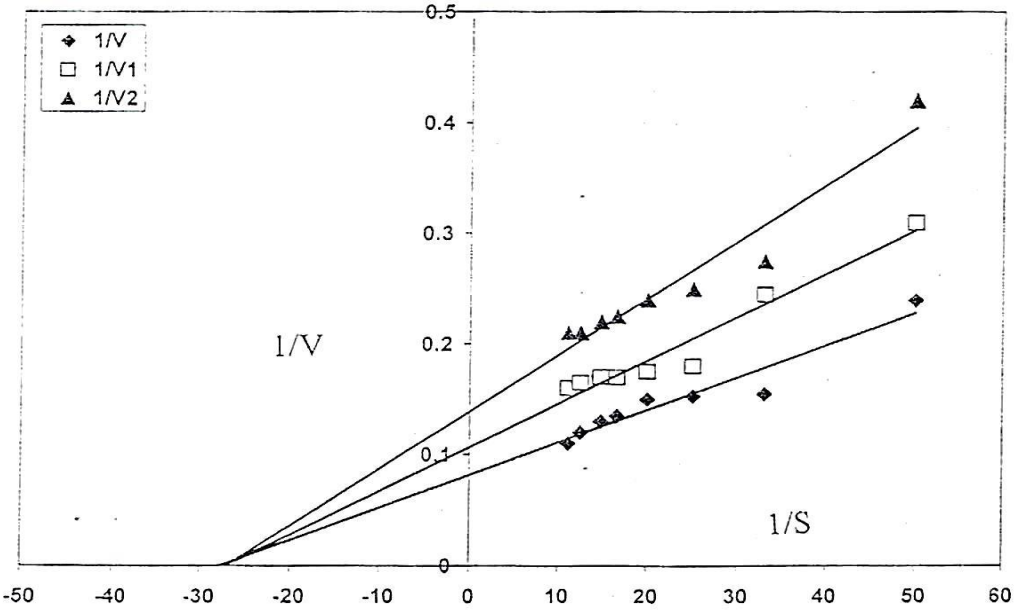
الشكل (**1**) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (□ ، ▲) 4.5×10^{-3}، 4.5×10^{-8} من المركب N-4-Hydroxy benzylidene benzilyl hydrazone وباستخدام خمسة مكررات.



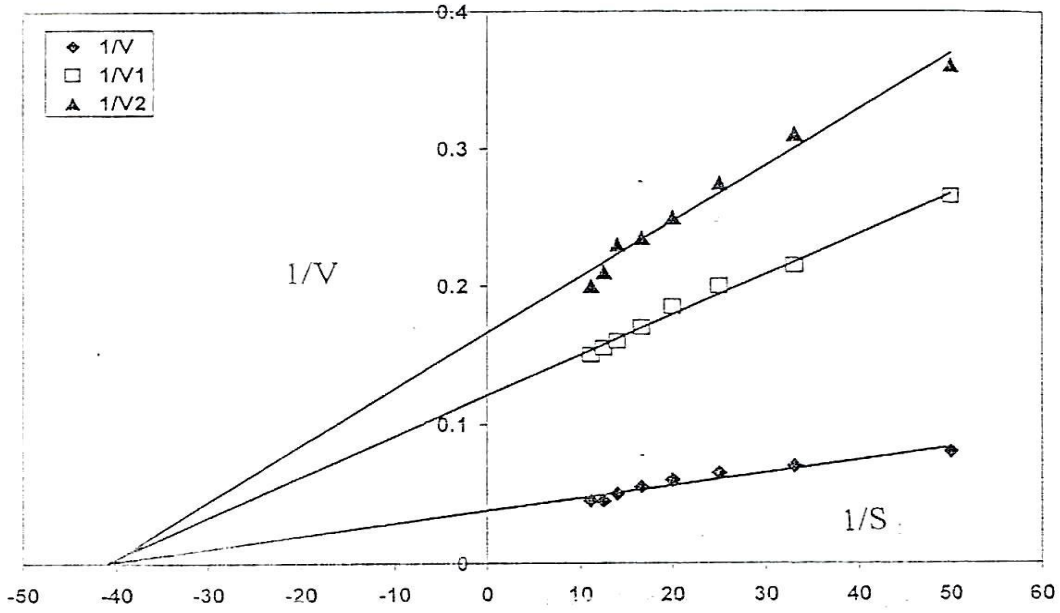
الشكل (**2**) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (□ ، ▲) 4.3×10^{-3}، 4.5×10^{-8} من المركب N-4-Methoxy benzylidene benzilyl hydrazone وباستخدام خمسة مكررات.



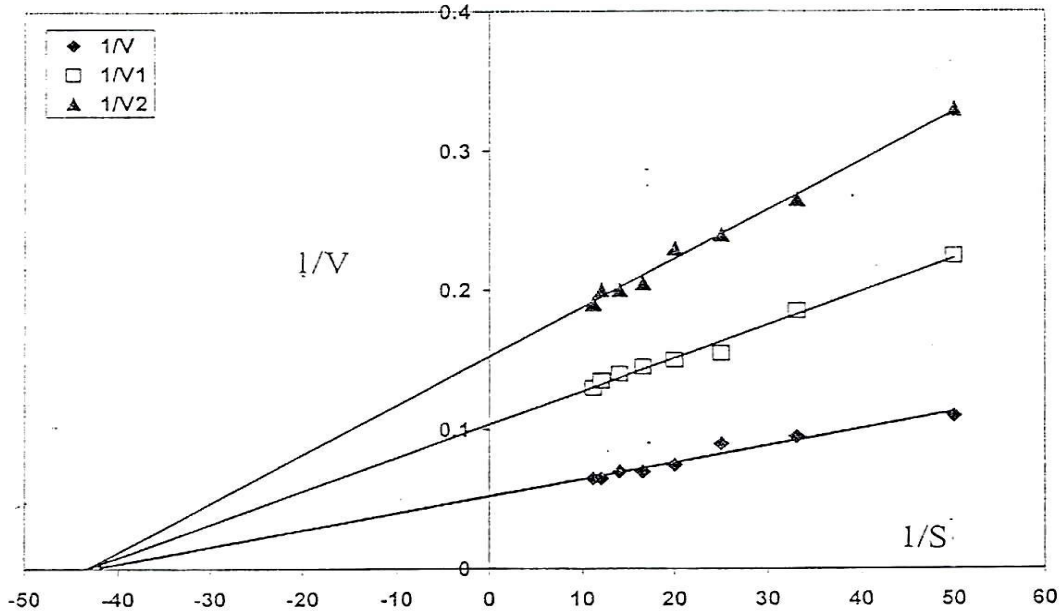
الشكل (**3**) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (□ ، ▲) 4.5×10^{-3}، 4.5×10^{-8} من المركب N-3,4-Dimethoxy benzylidene benzilyl hydrazone وباستخدام خمسة مكررات.



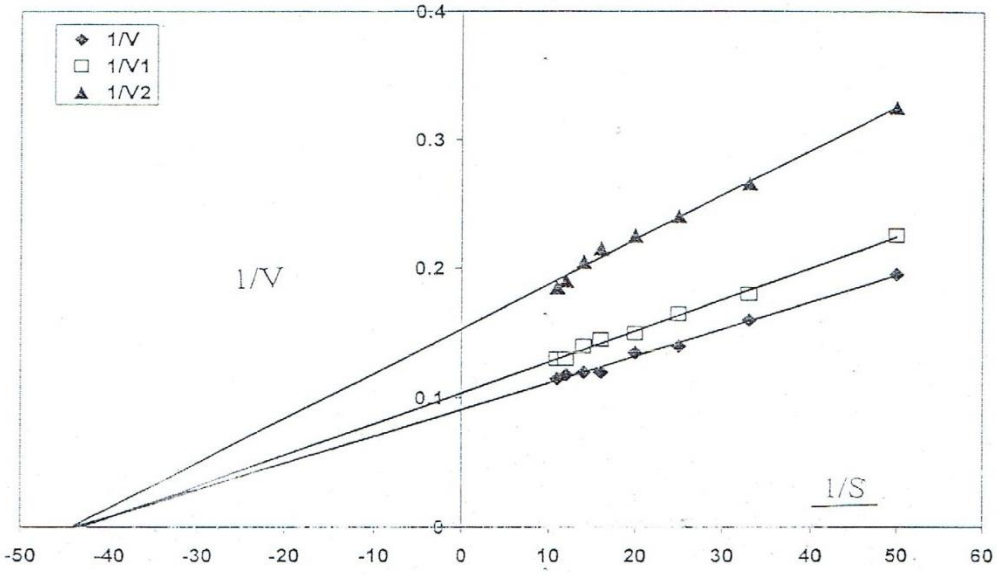
الشكل (**4**) يوضح رسم لمعادلة (Lineweaver Burk plot) لأنزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان بغياب (◆) ووجود (□ ، ▲) 4.5×10^{-3}، 4.5×10^{-8} من المركب 3-Chloro-2-[N-4`-chlorobenzylidene hydrazinyl] benzo [b] thiophene وباستخدام خمسة مكررات.



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



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

ثم قمنا بتعيين قيمة الـــ 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_{map} استخدمت لتعيين قيمة ثابت التثبيط الـــ Ki من المعادلات وكالاتي (13) و (14)

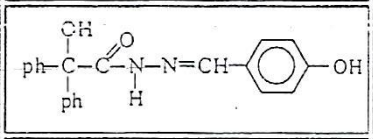
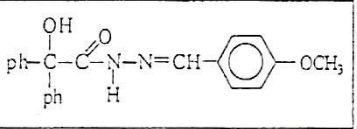
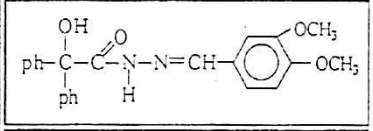
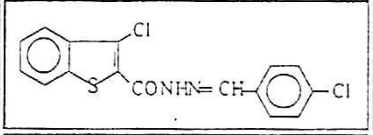
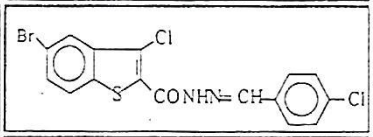
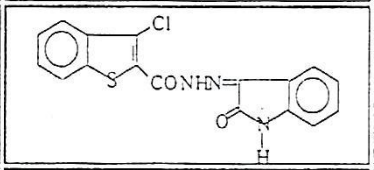
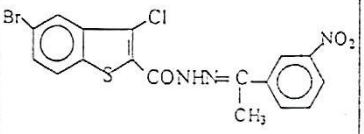
$$\frac{1}{V}=\frac{Km}{V_{max}}\left[1+\frac{1}{ki}\right]\frac{1}{s}+\frac{1}{V_{max}}\left[1+\frac{1}{ki}\right]$$

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

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

وفي هذه الدراسة ثم تعين قيم الـــ $V\,mapp$ والـــ ki لمنشط انزيم الكولين استريز في مصل دم الانسان باستخدام المركبات العضوية لمواد منشطة.

جدول يوضح قيم الـ Vm_{app} والـ Ki لأنزيم الكولين استريز (ChE) المثبط في مصل دم الانسان باستخدام المركبات العضوية كمواد مثبطة.

No. of Comp.	*Structure*	*Conc. Of Inhib.*	*Vm_{app} µmol/ml/3min*	*Ki M*
1		4.5×10^{-8}	0.6666	3.00×10^{-8}
2		4.5×10^{-8}	0.7142	4.50×10^{-8}
3		4.5×10^{-8}	0.4545	2.57×10^{-8}
4		4.5×10^{-8}	0.7142	6.95×10^{-8}
5		4.5×10^{-8}	0.6060	1.44×10^{-8}
6		4.5×10^{-8}	0.6666	2.25×10^{-8}
7		4.5×10^{-8}	0.6666	6.75×10^{-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 guestions 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 1st 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" 2nd ed , 257-267 (2010)

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%).