

مشتقات ميثوكسيليتيد 4-هايدروكسي-2-كوينولون-3-كاربوكساميد كمنثبات الفسفوانوسيتايد-3-

كاينز الفا

اعداد

عبدالله موسى عبدالفتاح عبدالله

مشرف رئيس

د. ديما عزام صبح

مشرف مشارك

أ.د. غسان محمد أبو شيخة

الملخص

يعتبر الفوسفاتيديلينوسيتول 3-كيناز α (PI3K α) هدف واعد لتصميم الأدوية المضادة للسرطان. تم تصميم وتخليق سلسلة من 4 -هايدروكسي-6-ميثوكسي-2-كوينولون-3-كاربوكساميد (28, 30-35) كمنثبات لانزيم PI3K α . تم تصميم المشتقات على هيكل ونهج الالتحام الجزيئي. وتم تمييز التركيب الكيميائي للمشتقات بواسطة FT-IR و ^{13}C - ^1H NMR. أظهرت الدراسات البيولوجية في سرطان خلايا القولون (HCT116) أن مشتقات (28 ، 30-35) أظهرت نشاط مضاد للتكاثر ضد PI3K α . مركب مصمم بـ p -OH (33) تمارس نشاطاً واعداً لاستجواب مستقبل الروابط الهيدروجينه للتوسط في ارتباط PI3K α / ligand. عزز امتداد رابط الكربوكساميد بكربونه واحده (34) النشاط الذي يشير إلى أن 34 موجهها بعمق في جيب الربط. أظهرت دراسات الالتحام المستحثة ضد PI3K α أن المشتقات تستوعب مجال الكيناز وتشكل ارتباط هيدروجيني مع الاحماض الامينية الرئيسية في الارتباط. نتائجا تشير إلى أن زيادة تحسين هذه السلسلة ستكون مفيدة لعلاج سرطان القولون.