

تصميم، تخليق، والتقييم الحيوي لمشتقات 4-هايدروكسي-7-ميثل-2-
كوينولون-3-كاربوكساميد كمتبطات الفسفوانوسيتايد-3-كاينز ألفا

إعداد

بتول محمد اللهواني

المشرف

د. ديماء صباح

المشرف المشارك

د. ريماء حجور

جامعة الزيتونة الأردنية - 2021

الملخص

تم تعيين الفوسفونوسيتيد-كيناز ألفا (PI3K α) كهدف واعد لعلاج السرطان. تم تصميم سلسلة من مشتقات 4-هايدروكسي-7-ميثل-2-كوينولون-3-كاربوكساميد (34-50) وتم تحديد التركيب الكيميائي للمركبات الناتجة بواسطة FT-IR و (^{13}C - ^1H) NMR. أظهرت السلسلة الناتجة نشاطاً تثبيطياً انتقائياً ضد انتشار الخلايا السرطانية الغدية (Caco-2) و القولونية (HCT-116). أظهرت المركبات 48 (HCT-116) التركيز التثبيطي = 13 مايكرو مولار، Caco-2 التركيز التثبيطي = 82 مايكرو مولار، 38 (HCT-116) التركيز التثبيطي = 32 مايكرو مولار، Caco-2 التركيز التثبيطي = 105 مايكرو مولار، 49 (HCT-116) التركيز التثبيطي = 42 مايكرو مولار، Caco-2 التركيز التثبيطي = 149 مايكرو مولار، 42 (HCT-116) التركيز التثبيطي = 53 مايكرو مولار، Caco-2 التركيز التثبيطي = 100 مايكرو مولار، 41 (HCT-116) التركيز التثبيطي = 49 مايكرو مولار، Caco-2 التركيز التثبيطي = 105 مايكرو مولار) نشاطاً تثبيطياً متميزاً ضد انتشار الخلايا السرطانية في القولون (HCT-116). امتازت بنشاط انتقائي موجه لتثبيط الانزيم المحتوي على الطفرة (H1047R). كما أوضحت دراسات الالتحام المستحث (IFD) ان المركبات ارتبطت بجيب الكاينز بروابط هيدروجينية.

الكلمات المفتاحية: الخلية السرطانية القولونية، الخلية السرطانية الغدية، الفوسفونوسيتيد-كيناز ألفا الإنتقائية، داء السرطان.