التصميم والتصنيع والتقييم البيولوجي لمشتقات نافثيريدين كاربوكساميد كأدوية

محتملة لعلاج السرطان

إعداد

تيماء محمد عوده العودات

المشرف

أ.د. ديماء صباح

المشرف المشارك

أ.د. كمال سويدان

جامعة الزيتونة الأردنية، ٢٠٢٣

الملخص

السرطان مرض متعدد الجينات يهدد الحياة ويترافق مع معدلات إصابة ومعدلات وفيات هائلة. تؤدي التغييرات في تسلسل الحمض النووي ومسارات الإشارات غير الطبيعية إلى تطور السرطان. تم تصميم، وتصنيع مجموعة من مشتقات ٤-هيدروكسي-١-٨-نافثيريدين-٢-اون-٣-كاربوكساميد كبديل لـ ٤-هيدروكسي-٢-كوينولون-٣-كاربوكساميد. تم تحديد البيئة الكيميائية باستخدام الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين المغناطيسي النووي.

أظهرت الفحوصات البيولوجية ضد سلالات خلايا سرطان القولون البشري (HCT-116) ،
، وخلايا سرطان الثدي (MCF-7) أن المركبات تمتلك نشاطاً مضاداً للتكاثر انتقائياً وقويًا.
المشتقات التي تحتوي على البنزيل الموضحة بواسطة ميتا-ترايفلوروميثيل (٣٦) (التركيز التثبيطي
لخلايا سرطان القولون البشري = ٢٢,٩ مايكرومولار، التركيز التثبيطي لخلايا سرطان الثدي = ٤٢,٠
مايكرومولار)، بارا-ترايفلوروميثيل (٣٧) (التركيز التثبيطي لخلايا سرطان القولون البشري = ٥٢,٩
مايكرومولار، التركيز التثبيطي لخلايا سرطان الثدي = ١٢٥,٠ مايكرومولار)، اورثو-فلورو (٣٨)
(التركيز التثبيطي لخلايا سرطان القولون البشري = ٥٥,٦ مايكرومولار، التركيز التثبيطي لخلايا
سرطان الثدي = ٩٨,٠ مايكرومولار)، ميتا-فلورو (٣٩) (التركيز التثبيطي لخلايا سرطان القولون
البشري = ٥١,٧ مايكرومولار، التركيز التثبيطي لخلايا سرطان الثدي = ٦٩,٣ مايكرومولار)، بارا-
فلورو (٤٠) (التركيز التثبيطي لخلايا سرطان القولون البشري = ٣١,٧ مايكرومولار، التركيز
التثبيطي لخلايا سرطان الثدي = ٥٨,٢ مايكرومولار) يحفز النشاط الذي يستجوب أن المرونة في
سلسلة الكاربوكساميد الجانبية و/ أو مجموعة سحب الإلكترون ضرورية للنشاط. ومع ذلك ، فإن
المشتقات التي تحتوي على جزء الأنيلين المتمثل في اورثو-ترايفلوروميثيل (٤٧) (التركيز التثبيطي
لخلايا سرطان القولون البشري = ٣٥,٥ مايكرومولار، التركيز التثبيطي لخلايا سرطان الثدي =
٧٤,٠ مايكرومولار)، ميتا-تراي فلوروميثيل (٤٨) (التركيز التثبيطي لخلايا سرطان القولون البشري
= ٣٧,٥ مايكرومولار، التركيز التثبيطي لخلايا سرطان الثدي = ٦٤,٠ مايكرومولار)، و بارا-
ترايفلوروميثيل (٤٩) (التركيز التثبيطي لخلايا سرطان القولون البشري = ٣٩,٣ مايكرومولار، التركيز
التثبيطي لخلايا سرطان الثدي = ٧٢,٠ مايكرومولار) تعزز النشاط مما يشير إلى أن الخصائص
الحجمية و/ أو مجموعة سحب الإلكترون ضرورية من أجل النشاط.

كشفت دراسات الإرساء المستحث (IFD) التي اجريت على الفوسفواينوسيتايد-3-كيناز ألفا (PI3K α)، و هيستوندياسيتيليز 2 (HDAC-II)، ومستقبلات كاسبيز-3 عن قيم الالتحام فريدة و متميزة ضد هيستوندياسيتيليز 2 (HDAC-II) التي تحفزنا على استكشاف تفاعل المستوى الخلوي للسلسلة التي تم تأكيد بنيتها للكشف بشكل أفضل عن المستقبل (المستقبلات) المحتملة.

الكلمات المفتاحية: 4-هيدروكسي-1,8-نافثيريدين-2-اون-3-كاربوكسامايد، السرطان، الالتحام، خلايا سرطان الثدي، خلايا سرطان القولون البشري.