تصميم، تخليق، والتقييم الحيوي لمشتقات دايفينيل مثيلين بينزوهايدرازايد كمثبطات الفسفوانوسيتايد-3- كاينز الفا

إعداد

قتيبة صلاح جاسم

مشرف

د. ديما صباح

جامعة الزيتونة الأردنية ، 2021

الملخص

لقد ظهر الفوسفواينوسيتايد-3-كيناز ألفا(PI3Kα) كهدف منشود لتصميم وتصنيع مركبات جديدة مضادة للسرطان. وبذلك صُنعت سلسلة جديدة من مشتقات N'- (ثنائي الفينيل الميثيلين) - H1- الإندول-2- كاربوهايدرازايد, N-فينيل-H1-الإندول-2 الكربوكساميد و N-البنزيل-H1-الإندول-2 الكربوكساميد وقد كانت النسب المؤية للمركبات (40%-91%) وتم تحديد بينتها الكيميائية باستخدام الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين المغناطيسي النووي. مارست هذه المشتقات نشاطًا انتقائيًا مضادًا للتكاثر في سلالات الخلايا السرطانية القولونية والمستقيم الظهارية البشرية (Caco-2) والسرطانية القولونية (HCT-116). وقد كان تأثير هذه المركبات كالتالي : 35 (Caco-2 التركيز التثبيطي= 131.3 مايكرومولار، HCT-116 التركيز التثبيطي = 230.2 مايكرومولار), 36 (Caco-2 التركيز التثبيطي= 54.41 مايكرومولار، HCT-116 التركيز التثبيطي = 419.7 مايكرومولار) , 37 (Caco-2 التركيز التثبيطي= 161.2 مايكرومولار, HCT-116 التركيز التثبيطي= 600 مايكرومولار) و المركب 40 (Caco-2 التركيز التثبيطي=1807 مايكرومولار , HCT-116 التركيز التثبيطي=91.83 مايكرومولار) تأثيراً مثبطاً انتقائياً للخلايا السرطانية القولونية HCT-116. كما تبيّن من نتائج الإرساء

المستحث (IFD) أن السلسلة تستوعب مجال الفوسفواينوسيتايد-3-كيناز ألفا المتحول وترتبط مع الأحماض الأمينية الأساسية في داخل المستقبل .

الكلمات المفتاحية: السرطان، مثبطات الفوسفواينوسيتايد–3–كيناز ألفا، مجال الكيناز، سرطان القولون والمستقيم.