

البحث الثامن

رقم البحث في قائمة الابحاث الكلية (30)

تخليق مشتقات بيس-بيريميديوثيازين وبيس-بيريميديوثيازينون كمنشطات لمستقبل عامل نمو بطانة الأوعية الدموية من النوع KDR/2 عبر تفاعلات مايكل ومانيش

الملخص باللغة العربية:

في هذه الدراسة، استُخدم مركب تيرفتالالدهيد، وهو مركب بسيط وسهل التوفر ثنائي المجموعة الوظيفية، لتحضير مشتق بيس-بيريميدينثيون 4. خضعت مجموعة الثيوكربونيل ومجموعات NH المجاورة لإضافات من نوع مايكل مع مركبات غير مشبعة منشطة، وهي أريليدين مالونيتريل وDMAD، مما أدى إلى إنتاج مشتقات بيس-ثيازين 6a-f وبيس-ثيازول 8، على التوالي. كما أدى تفاعل المشتق 4 مع مختلف الأمينات العطرية والفورمالديهايد في ظل ظروف مانيش إلى إنتاج بيس-ثياديازين 10. وُصفت جميع المركبات المُحضرة باستخدام تقنيات الرنين النووي المغناطيسي، و مطيافية الكتلة (MS). كشفت دراسات الالتحام الجزيئي التي تستهدف مستقبلات VEGFR2/KDR (معرف قاعدة بيانات البروتينات: CPC3) عن ألفة ارتباط عالية، خاصةً للمركب 10i. كما أشار تحليل ADMET إلى خصائص دوائية مواتية لمركبات مختارة. أظهرت السمية الخلوية المختبرية ضد سلالة خلايا سرطان الثدي البشرية MCF-7 أن المركب 10i كان له أقوى نشاط ($IC_{50} = 2.60 \pm 1.41 \mu M$)، يليه المركب 6f ($3.75 \pm 2.52 \mu M$) والمركب 10g ($3.97 \pm 1.85 \mu M$)، وجميعها تُضاهي أو تتجاوز نشاط السورافينيب ($1.43 \pm 3.51 \mu M$). أظهرت اختبارات تثبيط إنزيم مستقبل عامل نمو بطانة الأوعية الدموية 2 (VEGFR-2) للمركبين 10g و10i قيم IC_{50} بلغت $3.32 \pm 8.06 \mu M$ و $2.89 \pm 5.15 \mu M$ ، على التوالي، مقارنةً بالسورافينيب ($1.79 \pm 3.12 \mu M$). هذه النتائج تجعل المركب 10i مرشحًا واعدًا للعلاج المضاد للسرطان المُستهدف لمستقبل عامل نمو بطانة الأوعية الدموية 2 (VEGFR-2).

عميد الكلية

رئيس القسم

أ.د. سمية السيد جودة على

أ.د. سها محمد حمدي

