قطاع الدراسات الصيدلية
اللجنة العلمية للكيمياء الصيدلية والحيوية (٩٤)
الدورة الثالثة عشر (٢٠١٩-٢٠٢٢)

البحث رقم (٥) في القائمة

١- بيانات الباحث:

اسم المتقدم:	محمد إبراهيم عبداللطيف إبراهيم حامد
القسم التابع له:	الكيمياء العضوية والدوائية
الكلية التابع لها:	الصيدلة
الجامعة التابع لها	الفيوم

٢- بيانات البحث:

ج- عنوان البحث:	
باللغة العربية:	تصميم وتشييد ودراسة آلية لمشتقات داى اريل بيرازول جديدة كعوامل مضادة للالتهابات مع تقليل الآثار الجانبية للقلب والأوعية الدموية
باللغة الإنجليزية:	Design, Synthesis and Mechanistic Study of Novel Diarylpyrazole Derivatives as Anti-Inflammatory Agents with Reduced Cardiovascular Side Effects
ب- النشر	
إسم المجلة	Bioorganic Chemistry
العدد وسنة وتاريخ ورقم الصفحات بالنشر	2021, ١١٦, 10٥٣٩٤
معامل التأثير	5.275

٣- الملخص:

باللغة العربية:

تم تصميم وتشييد مشتقات داى اريل بيرازول جديدة (**٥a-d** و **٦a-e** و ١٢ و ١٣ و ١٤ و **15a-c** و **11a-g**) وتقييم أنشطتها المثبطة المزدوج على COX-2/sEH عبر فحوصات الإنزيم المصنعة لإستكشاف أنشطتها المضادة للإلتهاب وملامح سلامة القلب والأوعية الدموية. بشكل شامل تم التأكد من التركيب الكيميائى للمركبات المشيدة عن طريق التحليل الطيفية والعنصرية ، متبوعاً بتقييمكلاً من الأنشطة المثبطة لـ COX في المختبر والأنشطة المضادة للالتهابات في الجسم الحي. بالإضافة الى ذلك تم تقييم أكثر المركبات نشاطاً كمثبطات COX لنشاطها المثبط لإنزيمات 5-LOX و sEH في المختبر ، جنبًا إلى جنب مع تأثيرها المكسن وآثارها التقرحية في الجسم الحي. أظهر المركبان **6d** و **11f** أنشطة مثبطة ممتازة ضد كلاً من COX-2 و sEH (IC_{50} =COX-2 0.043 و ٠.٠٤٨ ميكرومولار؛ IC_{50} =sEH 83.58 و٨٣.٥٢ ميكرومولار، على التوالي). علاوة على ذلك ، أظهرت المركبات نتائج واعدة كعوامل مضادة للإلتهابات ومسكنات بقيمة ED_{50} عالية وملامح سلامة للمعدة. تمتلك مثبطات COXالأكثر نشاطاً **6d** و **11f** ملامح أمان عالية للقلب والأوعية الدموية بشكل ملحوظ إذا ما قورنت بسيليكوكسيب ، كما يتضح من التقييم المختبري لكلاً من المؤشرات البيوكيميائية الحيوية للقلب (تروبونين-١ ، بروستاسيكلين ، عامل نخر الورم-ألفا ، نازعة هيدروجين اللاكتات ، مخفض الجلوتاثيون والكرياتين كيناز-M) ودراسات الأنسجة. من ناحية أخرى، محاكاة النمذجة الجزيئية أكدت أن المركبات المشيدةحديثاً أظهرت ميزات هيكلية كافية للإرتباط بإنزيمات COX-2 و sEH المستهدفة.أيضاً أظهرت الدراسات التنبؤيه ADME *in silico* والخصائص الشبيهة بالأدوية للمركبات نتائج توافربيولوجى عالية عن طريق الفم. إجملاً ، يمكن تمييز العمل الحالي كنهج مستقبلي واعد تجاه مثبطات COX-2 إنتقائية جديدة مع مخاطر منخفضة للقلب والأوعية الدموية.