



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

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

البحث رقم (2) في القائمة

١- بيانات الباحث:

٢- بيانات البحث:

ب- عنوان البحث:	
تصميم، تشييد، تقييم التأثير المضاد للسرطان والنمذجة الجزيئية لمشتقات تولميتين الجديدة كمثبطات محتملة لـ VEGFR-2 ومحفزات لموت الخلايا المبرمج	باللغة العربية:
Design, synthesis, anticancer evaluation, and molecular modeling studies of novel tolmetin derivatives as potential VEGFR-2 inhibitors and apoptosis inducers	باللغة الإنجليزية:
ب- النشر	
Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry	إسم المجلة
2021, 36(1), 922-939	العدد وسنة وتاريخ ورقم الصفحات بالنشر
5.051	معامل التأثير

٣- الملخص:

باللغة العربية:

تم تصميم مشتقات تولميتين الجديدة **5a-f** إلى **8a-c** وتشبيدها وتقييمها من أجل النشاط المضاد للسرطان بواسطة NCI (الولايات المتحدة الأمريكية) علي ٦٠ نوع من الخلايا السرطانية. تم فحص النشاط السام للخلايا لمشتقات تولميتين الأكثر نشاطاً **5b** و **5c** ضد الخلايا السرطانية HL-60 و HCT-15 و UO-31. تم اثبات أن المركب **5b** هو المشتق الأكثر فعالية ضد الخلايا السرطانية HL-60 و HCT-15 و UO-31 بقيم $IC_{50} = 10.32 \pm 0.55$ ، 6.62 ± 0.35 و 7.69 ± 0.41 ميكرومولار على التوالي. تم إجراء دراسات النمذجة الجزيئية للمشتق **5b** تجاه الموقع النشط في VEGFR-2. أظهر المركب **5b** نشاطاً مثيراً عالياً ضد VEGFR-2 $IC_{50} = 0.2$ ميكرومولار. لقد قلل مركب **5b** بشكل كبير من إمكانية ترحيل HUVECs مما أظهر أنماط التثام الجروح منخفضة للغاية بعد ٧٢ ساعة. تسبب مركب **5b** في موت الخلايا المبرمج في خلايا HCT-15 (52.72 ضعفاً). تم دعم هذا الدليل من خلال زيادة مستوى الكاسبس-٣ و -٨ و -٩ بمقدار 7.808 و 1.867 و 7.622 ضعفاً على التوالي. أوقف المركب **5b** دورة الخلية في طور G0/G1. علاوة على ذلك، أظهرت دراسات ADME أن المركب **5b** يمتلك خصائص حركية دوائية واعدة.