



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 (4) في القائمة

١- بيانات الباحث:

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

٢- بيانات البحث:

| | |
|---------------------------------------|---|
| ث- عنوان البحث: | تصميم وتشبيد والدراسة الميكانيكية لمشتقات جديدة من البنزنسولفوناميد كمضادات للسرطان والميكروبات عبر تثبيط انزيم Carbonic anhydrase IX. |
| باللغة العربية: | Design, Synthesis and Mechanistic Study of New Benzenesulfonamide Derivatives as Anticancer and Antimicrobial Agents via Carbonic Anhydrase IX Inhibition |
| باللغة الإنجليزية: | |
| ب- النشر | |
| إسم المجلة | RSC advances |
| العدد وسنة وتاريخ ورقم الصفحات بالنشر | 2021, 11(42), 26241-26257 |
| معامل التأثير | 3.361 |

٣- الملخص:

باللغة العربية:

التغيرات في التعبير الجيني تسبب انتشار الخلايا غير المنضبط وبالتالي نقص الأكسجين في الورم. تقوم خلايا الورم بتحويل عملية التمثيل الغذائي إلى التحلل اللاهوائي مع تعديل كبير في درجة الحموضة. لذلك، تم الكشف عن زيادة تعبير لانزيم Carbonic Anhydrase IX (CA IX) في العديد من الأورام الصلبة. وفقا لذلك، يمكن أن يكون تثبيط انتقائي ل CA IX هدفا مفيدا لاكتشاف مضادات للأورام. وصفت هذه الدراسة تشبيد 4a-j من مشتقات جديدة للاريل ثيازولون بنزينسولفوناميد بالإضافة إلى تأثير مثبطات لانزيم Carbonic Anhydrase IX. تم تقييم جميع المشتقات المصممة لنشاطهم المضاد للانتشار ضد الخلايا السرطانية السلبية الثلاثية (مثل MDA-MB-231) و خلية سرطان الثدي آخر (MCF-7) بالإضافة إلى خلية الثدي العادي MCF-10A. أظهرت المركبات 4b-c, 4e, 4g-h تأثيرا مثبطا كبيرا ضد كل الخلايا السرطانية عند التركيز تتراوح من ١.٥٢-٦.٣١ ميكرومولار، مع انتقائية عالية ضد خلايا سرطان الثدي تتراوح من ٥.٥ إلى ١٧.٥ مرة. علاوة على ذلك، أظهرت ثلاث مشتقات السلفوناميدات 4e, 4g, 4h تثبيط ممتاز لانزيم CA IX مع $IC_{50} = 10.93-25.06$ نانومولار وكذلك ضد CA II مع $IC_{50} = 1.55-3.92$ ميكرومولار التي كشفت انتقائية رائعة ل CA IX على CA II. بالإضافة إلى ذلك، تمكنت 4e من حث موت الخلايا المبرمج للخلايا السرطانية MDA-MB-231 بزيادة كبيرة بنسبة ٢٢ أضعاف بالمقارنة مع الكنترول. تم إجراء الامتصاص الخلوي على الخلية MDA-MB-231 باستخدام طريقة HPLC على المركبات الثلاثة النشطة (4e, 4g, 4h). من ناحية أخرى، تم الإبلاغ عن تثبيط انزيمات CA في البكتيريا ودورها في التداخل مع النمو البكتيري. لذلك، تم تقييم مشتقات البنزينسولفوناميد الجديدة على أنشطتها المضادة للبكتيريا ومضاد للبيوفيلم. أظهرت مركبات 4e, 4g, 4h تثبيطا كبيرا عند تركيز $0 \mu g$ mL⁻¹ بنسبة ٨٠.٦٩٪ و ٦٩.٧٤٪ و ٦٨.٣٠٪ ضد S. Aureus مقارنة مع CIP الكنترول الذي كان بنسبة ٩٩.٢٪، في حين أظهرت المركبات 4g, 4h مضاد للبيوفيلم بنسبة ٧٩.٤٦٪ و ٧٧.٥٢٪ ضد K. pneumonia. علاوة على ذلك، تم إرساء المركبات المصممة في بروتين CA IX (PDB: 5FL6) وكشف دراسات النمذجة الجزيئية التفاعلات الملزمة الموازية للمثبطات النشطة. أخيرا، أظهرت دراسات تنوع الخصائص الحركية أن المركبات 4e, 4g, 4h تمتلك خصائص حركية مباشرة.