

الملخص العربي

هنا وصفنا جهودنا لتطوير الادوية المضادة للالتهابات / مسكن بحيث تخلو من اثارها الجانبية على القلب والأوعية الدموية المعروفة. للقيام بذلك، سلسلتين 1،5-diarylpyrazole من اليوريا المرتبطة (9a-f) وربطها أميد (11a-f) توليفها المركبات وتقييمها في المختبر باستخدام فحوصات المؤتلف كمثبطات لكلا من إنزيم sEH /COX-2 وبعد ذلك درست في الجسم الحي الأنشطة المضادة للالتهابات والمسكنة باستخدام نماذج حيوانية عنها. ما اثار الاهتمام هو ان هناك مركبات(9c, 9e) أظهرت أعلى الأنشطة المثبطة ضد كل من COX-2 و sEH، (sEH = 0.55 and 0.40 nM, IC₅₀ of COX-2 = 1.85 and 1.24 µM، على التوالي)، إلى جانب إظهار أفضل فاعليه كمضادات للالتهابات. ومن المثير للاهتمام، تاثير كلا المركبين (9c, 9e) على القلب والأوعية الدموية حيث تم تقييم ذلك التأثير من خلال قياس بعض القياسات البيوكيميائية مثل بروستاغلاندين (PGI₂)، نازعة اللاكتات (LDH)، تروبونين-1 (Tn-1)، نخر الورم (TNF-α)، الكرياتين كيناز (CK-M) وانخفاض الجلوتاثيون (GSH) بالإضافة إلى دراسة تشييريحيه للانسجه القلب المرضية للتحقيق في التغيرات في عضلة القلب. وأكدت النتائج أن مركبات (9c, 9e) ولها أكثر ملاءمة القلب والشخصية من السيليكوكسيب مع مخاطر القلب والأوعية الدموية أقل بكثير المرتبطة انتقائية مثبطات COX-2 المشتركة. وأخيرا، قدم العمل الحالي نهجا واعدة يمكن أن يكون الأمثل لتكون بمثابة مشروع يؤدي إلى التغلب على سمية القلب والأوعية الدموية المتصلة مثبطات COX-2 انتقائية التقليدية.