المشاريع البحثية المدعومة من عمادة البحث العلمي

المشاريع البحثية المدعومة خلال العام الجامعي 2024/2023	
الباحث الرئيسي	أ.د. بلال عمر النجار Prof. Dr. Belal Omar Al-Najjar
الباحثين المشاركين	1. د. معاذ هلال (جامعة النجاح – فلسطين) 2. د. فادي غسان سقا الله (جامعة الزيتونة – الأردن) 3. أ.د. براين جون باندي (جامعة ساسكاتشوان – كندا)
	1. Dr. Moath Helal (Al-Najah University – Palestine) 2. Dr. Fadi Ghassan Saqallah (Al-Zaytoonah University - Jordan) 3. Prof. Dr. Brian John BANDY (University of Saskatchewan - Canada)
الكلية/ التخصص	كلية الصيـــــدلة / الصيدلة (قسم العلوم الصيدلانية) Faculty of Pharmacy / Pharmacy (Pharmaceutical Sciences Department)

المشاريع البحثية المدعومة من عمادة البحث العلمي

اسم المشروع البحثي	النمذجة الجزيئية والاختبارات المخبرية نحو تصميم مثبطات انتقائية لأنزيم جلوتاثيون أس-ترانسفيريز نوع π Molecular modeling and In-Vitro assay toward Designing selective GSTπ inhibitors
اهداف المشروع	1. استخدام نماذج الخواص الدوائية، والربط الجزيئي ونهج تحليل QSAR للتمييز بين الأنواع الفرعية المختلفة لأنزيم جلوتاثيون أس-ترانسفيريز نوع π 2. استخدام هذه النماذج كمرشح فحص افتراضي لفحص قواعد بيانات كبيرة مثل قواعد بيانات NCI و.Maybridge 3. اختيار وتقييم فعالية المركبات التي تمتلك أعلى انتقائية وفعالية تجاه.GSTπ 4. تقييم السمية الخلوية الانتقائية لـ GSTπ للمركبات المختارة باستخدام طرق الحوسبة والطرق المخبرية. 5. فهم آلية الارتباط باستخدام تقنية محاكاة الديناميكيات الجزيئية. 6. دراسة خصائص الحرائك الدوائية للمركبات الرائدة باستخدام أدوات الحوسبة. 1. Use combined pharmacophore models, molecular docking and QSAR analysis approach to differentiate between the different GST subtypes. 2. Employ the approaches as a screening filter to virtually screen large database such as NCI and Maybridge databases. 3. Select, evaluate, and characterize the compounds that have the highest selectivity and binding affinity towards GSTπ. 4. Evaluate the selective cytotoxicity for the GSTπ of the selected compounds via in-silico and in-vitro methods. 5. Understand the mechanism of Binding using Molecular Dynamics simulation technique. 6. Study the Pharmacokinetic properties of the lead compounds using In-Silico tools.

المشاريع البحثية المدعومة من عمادة البحث العلمي

حالة المشروع	تم قبول دعم المشروع البحثي في 2024/03/31 The research project has been approved for funding on March 31, 2024
ملخص عن المشروع	هنالك العديد من القيود والآثار الجانبية المرتبطة بعدم الانتقائية للأدوية المستخدمة لعلاج السرطان، وهذا ما يدعو لاستكشاف مناهج أكثر فعالية للعلاج. كما أظهرت التحولات الأخيرة في علم وظائف المُتَقدِّرات تطورات بالغة الأهمية في هذا المجال. وعلى هذا، سيكون توجيه الاهتمام نحو استهداف الثيولات الخلوية والمُتَقدِّرات، بما في ذلك إنزيمات GST، خطوة ذات أهمية واعدة. وفي هذا السياق، تبرز إنزيمات cGST ككيان معقد ومرتبط بالأمراض. على سبيل المثال، يشكل إنزيم GSTπ الذي يتواجد بشكل واسع في خلايا الأورام والمُتقَدِّرات مساهمة في عمليات تشكيل السرطان ونموه ومقاومته للأدوية. في المقابل، تتواجد إنزيمات GSTμ و GSTα عادة في الخلايا الطبيعية. وبناءً على ذلك، يتيح استهداف إنزيم GSTπ الفرصة لتحقيق تأثيرات سمية خاصة تجاه الخلايا السرطانية بانتقائية، مما يعزز الآمال في تطوير توجهات علاجية أفضل. يتسنى من خلال التأكيد على الدور الحيوي للانتقائية في إنزيم GSTπ أن يشكل نقلة نوعية في مفاهيم علاج السرطان. كما أن تحقيق تأثيرات سمية انتقائية مع المحافظة على الخلايا الطبيعية سيمثل تقدماً هاماً. **Cancer treatments' limitations and side effects due to non-selectivity have fueled research into more effective approaches. Alterations in mitochondrial physiology within cancer cells have shown promise. Targeting cellular and mitochondrial thiols, including GST enzymes, is of great interest. Among GSTs, cGSTs are complex and disease-linked. GSTπ, prominent in tumor cells and mitochondria, contributes to carcinogenesis, tumor formation, and drug resistance. GSTμ and GSTα are typically found in normal cells. Thus, selectively targeting GSTπ offers potential for cancer cell-specific cytotoxicity, holding promise for improved therapies. Emphasizing the critical role of GSTπ selectivity could revolutionize cancer treatment paradigms. Achieving targeted cytotoxic effects while sparing normal cells would mark a significant advancement.**
روابط مهمة	**Prof. Brian Bandy profile:** https://pharmacy-nutrition.usask.ca/profiles/brian-bandy.php **University of Saskatchewan QS Ranking:** https://www.topuniversities.com/universities/university-saskatchewan

المشاريع البحثية المدعومة من عمادة البحث العلمي