



YENİ PİRAZOL TÜREVİ MOLEKÜLLERİN SENTEZİ VE COX İNHİBİTÖRÜ OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Proje Yürütücüsü: Doç. Dr. İrfan Çapan

Araştırmacılar: Prof. Dr. İrfan Koca, Doç. Dr. Yusuf Sert, Doç. Dr. M. Hawash, Prof. Dr. Nidal Jaradat, Doç. Dr. Murat Abualhasan

PROJENİN AMACI

Bu proje, COX-1/2 inhibitörü olabilecek yeni pirazol türevi moleküllerin sentezi, karakterizasyonu ve biyolojik aktivite çalışmalarını içeren disiplinlerarası bir araştırmadır. Elde edilen moleküller, in vitro deneylerle anti-tümör etkileri açısından değerlendirilecektir.

PROJENİN KAPSAMI

✓ Sentez ve Karakterizasyon

- Pirazol, açiltiyoüre ve amino asit esterleri içeren hibrit moleküller sentezlenecektir.
- Bileşikler, elementel analiz, IR, NMR, MS ve XRD teknikleri ile karakterize edilecektir.

✓ Moleküler Docking ve Hesaplamalı Çalışmalar

- Yeni moleküllerin COX enzimleri ile etkileşimi incelenecektir.
- AutoDock Vina yazılımı kullanılarak bağlanma skorları hesaplanacaktır.
- Moleküler dinamik simülasyonları ile bağlanma kararlılığı incelenecektir.

✓ In Vitro ve In Vivo Biyolojik Çalışmalar

- COX-1/2 inhibisyonu ve anti-tümör etkiler belirlenecektir.
- MCF-7, HepG2, HeLa gibi kanser hücre hatlarında sitotoksosite testleri uygulanacaktır.
- Hayvan modellerinde in vivo testler ile biyolojik aktivite değerlendirilecektir.

✓ Farmakokinetik ve Toksikolojik Değerlendirmeler

- ADME/T (Absorpsiyon, Dağılım, Metabolizma, Eliminasyon ve Toksisite) analizleri yapılacaktır.
- Potansiyel ilaç adaylarının biyoyararlanım ve toksisite profilleri belirlenecektir.

BEKLENEN SONUÇLAR

Yeni biyoaktif molekül adayları: COX-1/2 inhibitörü olarak etkinliği yüksek yeni moleküllerin keşfi

Biyolojik aktivite: Anti-tümör ve enzim inhibisyon potansiyeline sahip moleküllerin belirlenmesi

Hedefe yönelik tedavi yaklaşımları: COX-1/2 inhibisyonu yoluyla spesifik olarak iltihap ve kanser hücreleri üzerinde etkili bileşiklerin geliştirilmesi

Yenilikçi kimyasal sentez metodolojileri: Yeni farmakofor içeren moleküllerin sentezi ve optimizasyonu

Uluslararası işbirliği: An-Najah National Üniversitesi ile yeni işbirlikleri ve akademik yayınların üretilmesi

Terapötik potansiyel: İleriye dönük prelinik ve klinik araştırmalara temel teşkil edebilecek güçlü aday moleküllerin belirlenmesi

YAYGIN ETKİ VE KATMA DEĞER

✓ Yeni nesil NSAID türevi öncü moleküllerin keşif potansiyeli

✓ COX-1/2 inhibitörleri ve anti-kanser ajanlarının keşfi

✓ Patent başvuruları ve ilaç geliştirme süreçlerine katkı

Destekleyen Kurum: Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi

İletişim: irfancapan@gazi.edu.tr



ECZACILIK TEMEL BİLİMLERİ

ÜRE TEMELLİ YENİ HİBRİT MOLEKÜLLERİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ



Proje Yürütücüsü: Doç. Dr. İrfan Çapan

Araştırmacılar: Prof. Dr. İrfan Koca, Prof. Dr. İlhami Gülçin, Prof. Dr. Yusuf Sert

PROJENİN AMACI

Bu proje, üre temelli yeni hibrit moleküllerin sentezi, karakterizasyonu ve biyolojik aktivitelerinin araştırılmasını hedeflemektedir. Sentezlenen bileşiklerin Karbonik Anhidraz enzimleri (CA I ve CA II) üzerindeki inhibitör etkileri in vitro yöntemlerle değerlendirilecek olup, özellikle ilaç keşfi ve farmasötik uygulamalar açısından yeni nesil terapötik adayların belirlenmesi amaçlanmaktadır.

PROJENİN KAPSAMI

✓ **Sentez ve Karakterizasyon**
•Üre, sülfonamit ve azol farmakoforlarını içeren yeni hibrit bileşiklerin **tasarımı ve organik sentezi**
•Bileşiklerin kimyasal yapılarının doğrulanması için **elementel analiz, IR, NMR, ve HRMS** yöntemleriyle karakterizasyon
•Biyorganik kimyada kritik öneme sahip **stabilite ve saflık analizleri**

✓ **Moleküler Modelleme ve Docking Çalışmaları**
•**Moleküler docking (kenetlenme) analizleri** ile bileşiklerin hedef proteinlere bağlanma potansiyellerinin incelenmesi
•**AutoDock Vina** kullanılarak COX-2, Karbonik Anhidraz I ve II enzimleriyle etkileşimlerin değerlendirilmesi
•**SwissTargetPrediction** ile biyolojik hedef tahmini ve ilaç etkileşim analizleri
•**HOMO-LUMO ve MEP analizleri** ile moleküllerin reaktivite ve stabilite değerlendirmesi

✓ **Biyolojik Aktivite Testleri**
•**Karbonik Anhidraz (CA I ve CA II) enzim inhibisyon analizleri**
•**IC₅₀ ve Ki değerlerinin spektrofotometrik yöntemlerle belirlenmesi**
•**Hücre kültürü testleri ile** sitotoksosite ve farmakokinetik profillerin belirlenmesi

✓ **İlaç Benzerlik Analizleri**
•**SwissADME aracı** ile Lipinski kurallarına uygunluk değerlendirmesi
•**ADME/Tox** analizleri ile farmasötik uygunluk ve biyoyararlanım incelemeleri.

BEKLENEN SONUÇLAR

📌 **Yeni ilaç öncü molekülü adayları:**
Karbonik anhidraz inhibitörleri olarak etkili yeni moleküllerin keşfi ve ilaç adaylarının belirlenmesi

📊 **Biyolojik aktivite:** CA I/CA II enzimlerine karşı yüksek inhibitör potansiyeli gösteren bileşiklerin belirlenmesi

🧪 **Yenilikçi kimyasal sentez yöntemleri:** Üre bazlı hibrit bileşiklerin sentez optimizasyonu ve farmasötik sentez süreçlerine katkı

🌍 **Uluslararası akademik etki:** Saygın farmasötik kimya ve ilaç keşfi dergilerinde yayınlanması, patent başvurularıyla literatüre katkı

🏠 **Terapötik kullanım potansiyeli:** Anti-inflamatuvar, antikanser ve nöroprotektif ajan geliştirme olasılığı

YAYGIN ETKİ VE KATMA DEĞER

✓ Yeni nesil karbonik anhidraz inhibitörleri geliştirme potansiyeli
✓ Yenilikçi sentez yöntemleri ve ilaç keşfine katkı
✓ Patent başvuruları ve akademik yayınlarla bilimsel literatüre katkı
✓ İlaç geliştirme sürecine destek olacak öncü moleküllerin belirlenmesi

📌 **Destekleyen Kurum:** Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi

İletişim: irfancapan@gazi.edu.tr