

مطالعه نظری جذب داروهای هیدروکسی اوره، مرکاپتوپورین و تیوگوانین توسط MOFهای مبتنی بر تیتانیوم به روش GCMC

سولماز تیمورزاده، سعید یگانگی (sdyeganegi@gmail.com)

گروه شیمی فیزیک، دانشکده شیمی دانشگاه مازندران، teymourzadehsulmaz@gmail.com

دارورسانی- چارچوب فلز آل- ضد سرطان- شبیه سازی مونت کارلو

مقدمه

امروزه دارورسانی یکی از عرصه‌های مهم تحقیق در دنیا است که شامل بخش‌های مختلفی همچون رسانش هدفمند دارو و کنترل سینتیک رهایش دارو می‌باشد (1) که ایمنی و کارایی درمان را بهبود می‌بخشد. از این رو در سال‌های اخیر، تعداد ترکیبات مورد استفاده به عنوان سیستم‌های دارورسانی افزایش چشمگیری داشته‌اند (2). چارچوب‌های فلز-آلی مبتنی بر تیتانیوم باتوجه به ویژگی‌های مطلوبی که دارند، از جمله قابلیت بازیافت، فراوانی Ti در پوسته زمین و ارزان بودن آن، منافذ قابل تنظیم، سمیت کم، تنوع ساختاری به عنوان یکی از جذاب‌ترین چارچوب‌های فلز-آلی در نظر گرفته می‌شوند. لازم به ذکر است که این چارچوب‌های فلز-آلی نسبت به سایر چارچوب‌ها از جمله Zr و Fe بسیار کمیاب می‌باشند (3). سرطان دومین علت مرگ و میر در جهان می‌باشد و احتمال ابتلا به این بیماری در حال افزایش است (4). در این میان داروها و روش درمانی زیادی برای سرطان ارائه شده است که عوارض جانبی زیادی به همراه دارند. بنابراین بسیاری از محققان بدنال راهی برای کاهش عوارض جانبی در درمان سرطان می‌باشند (5). هیدروکسی اوره، مرکاپتوپورین، تیوگوانین 3 مورد از داروهایی می‌باشند که در درمان سرطان کاربرد دارند. هیدروکسی اوره در درمان سرطان پستان، سرطان خون، بیماری سلول داسی شکل و HIV استفاده می‌شود (6). مرکاپتوپورین، در درمان انواع سرطان خون، بیماری التهابی روده و تالاسمی قابل استفاده است (7). تیوگوانین نیز بطور قابل توجهی باعث توقف رشد در سلول‌های سرطان خون می‌شود (8). در سال 2009، سر و همکارانش از ساخت اولین چارچوب فلز-آلی مبتنی بر تیتانیوم خبر دادند (9) که با استفاده از روش حلال گرمایی بدست آمد. با استفاده از همین روش، طی جایگزینی اسید ترفتالیک با اسید 2-آمینوترفتالیک، 2MIL-125-NH نیز تهیه شد (10). گروه آمینی (2NH) موجود در 2MIL-125-NH می‌تواند تعامل قوی بین دارو و MOF را ایجاد کند (11). بررسی‌ها نشان دادند که چهارچوب‌های فلز-آلی 2MIL-125-NH و MIL-125 مزایای قابل توجهی از جمله سنتز آسان، زیست سازگاری، مقاومت بالا در برابر حرارت و مساحت سطح بالا که منجر به ظرفیت بالا برای بارگذاری دارو می‌شود، را دارند. در نتیجه جذب داروهای ضدسرطان نام برده شده توسط این دو MIL که تا به امروز صورت نگرفته می‌تواند مفید باشد (12). هدف از این پژوهش، مطالعه جذب داروهای ضد سرطان شامل: هیدروکسی اوره، مرکاپتوپورین و تیوگوانین، توسط 2MIL-125-NH و با استفاده از روش شبیه‌سازی مونت کارلو در مجموعه بندادی بزرگ (GCMC)، که دستیابی به اطلاعات ارزشمند در سطح اتمی را فراهم می‌آورد، صورت می‌گیرد. با استفاده از یافته‌های این مطالعات امید است که بتوان راهکارهایی برای طراحی مواد موثرتر برای جذب و رهاسازی این داروها در بدن ارائه کرد.

روش کار

در این پایان نامه جهت استخراج داده‌ها از روش‌های شیمی محاسباتی مانند شبیه سازی مونت کارلو استفاده می‌شود. از نرم افزارهای شیمی محاسباتی در محیط‌های ویندوز و لینوکس و همچنین از نرم افزارهایی مانند اکسل جهت آنالیز و ترسیم نمودارها استفاده می‌شود.

نتیجه گیری

شبیه‌سازی مونت کارلو نشان می‌دهد که حامل‌های MIL-125 و MIL-125-NH₂ با ظرفیتی بالا داروهای ضد سرطان ذکر شده در این مقاله را بارگیری می‌کنند.

- 1.Ma, Z., & Moulton, B. (2011). Recent advances of discrete coordination complexes and coordination polymers in drug delivery. *Coordination Chemistry Reviews*, 255(15-16), 1623-1641. DOI: 10.1016/j.ccr.2011.01.031
- 2.Hyjek, K., & Jodłowski, P. (2023). Metal-organic frameworks for efficient drug adsorption and delivery. *Scientiae Radices*, 2, 115-189. DOI: 10.58332/scirad2023v2i2a03
- 3.Xia, Q., Huang, B., Yuan, X., Wang, H., Wu, Z., Jiang, L., ... & Wang, H. (2018). Modified stannous sulfide nanoparticles with metal-organic framework: Toward efficient and enhanced photocatalytic reduction of chromium (VI) under visible light. *Journal of Colloid and Interface Science*, 530, 481-492. DOI: 10.1016/j.jcis.2018.05.015
- 4.Altememy, D., Khoobi, M., Javar, H. A., Alsamarrai, S., & Khosravian, P. (2020). Synthesis and Characterization of Silk Fibroin-Coated Mesoporous Silica Nanoparticles for Tioguanine Targeting to Leukemia. *International Journal of Pharmaceutical Research* (09752366). DOI: 10.31838/ijpr/2020.SP2.145
- 5.Pérez-Herrero, E., & Fernández-Medarde, A. (2015). Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy. *European journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 93, 52-79. DOI: 10.1016/j.ejpb.2015.03.018
- 6.Hsu, L., Nnodu, O. E., Brown, B. J., Tluway, F., King, S., Dogara, L. G., ... & Tayo, B. O. (2018). White paper: pathways to progress in newborn screening for sickle cell disease in sub-Saharan Africa. *Journal of Tropical Diseases & Public Health*, 6(2). DOI: 10.4172/2329-891X.1000260
- 7.Sahasranaman, S., Howard, D., & Roy, S. (2008). Clinical pharmacology and pharmacogenetics of thiopurines. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64, 753-767. DOI: 10.1007/s00228-008-0478-6
- 8.Munshi, P. N., Lubin, M., & Bertino, J. R. (2014). 6-thioguanine: a drug with unrealized potential for cancer therapy. *The Oncologist*, 19(7), 760-765. DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0178
- 9.Nguyen, H. L. (2017). The chemistry of titanium-based metal-organic frameworks. *New Journal of Chemistry*, 41(23), 14030-14043. DOI: 10.1039/C7NJ03153J
- 10.Zlotea, C., Phanon, D., Mazaj, M., Heurtaux, D., Guillermin, V., Serre, C., ... & Latroche, M. (2011). Effect of NH₂ and CF₃ functionalization on the hydrogen sorption properties of MOFs. *Dalton Transactions*, 40(18), 4879-4881. DOI: 10.1039/C1DT10115C
- 11.Xie, Y., Liu, X., Ma, X., Duan, Y., Yao, Y., & Cai, Q. (2018). Small titanium-based MOFs prepared with the introduction of tetraethyl orthosilicate and their potential for use in drug delivery. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 10(16), 13325-13332. DOI: 10.1021/acsami.8b01175
- 12.Chen, J., Wang, C., Zhu, Z. Y., Wang, F., Shang, J., Liu, Z., & Wang, L. (2024). Titanium-based metal-organic frameworks as pH-responsive drug delivery carriers of 5-Fluorouracil. *Journal of Solid State Chemistry*, 124563. DOI: 10.1016/j.jssc.2024.124563.