

## بررسی ترمودینامیکی جذب سطحی مولکول اسید فولیک بر روی نانوحامل پتیدی دی فنیل آلانین در درمان سرطان: مطالعات تئوری

مریم بهشتی مارنانی<sup>۱\*</sup>، محسن افتاده<sup>۲</sup>، نسرين سهرابی<sup>۳</sup>، فاطمه سادات فاطمی نسب<sup>۴</sup>، مرتضی رضایی سادات<sup>۵</sup>

۱ و \* - محقق، رشته شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه و دانشگاه پیام نور تهران، رایانامه (m6366530@gmail.com)  
۲ و - استاد، رشته شیمی کوانتومی، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه و دانشگاه پیام نور تهران، رایانامه (m\_ofatadeh@pnu.ac.ir)  
۳ - دانشیار، رشته بیوشیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه و دانشگاه پیام نور تهران، رایانامه (nsohrabi99@pnu.ac.ir)  
۴ - استادیار، رشته شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه و دانشگاه مازندران، رایانامه (ftmfatemi61@gmail.com)  
۵ - محقق، رشته شیمی فیزیک، گروه شیمی فیزیک، دانشکده شیمی و دانشگاه اصفهان، رایانامه (mory\_rezaie@yahoo.com)

واژگان کلیدی: فولیک اسید، نانوحامل پتیدی، شبیه سازی دینامیک مولکولی، تابع توزیع شعاعی، انرژی آزاد گیبس.

### ۱- مقدمه

#### ۱-۱- پتید دی فنیل آلانین

مولکول دی فنیل آلانین، پتیدی دوتایی با قابلیت خودآراشدن به صورت نانولوله/میکرولوله بسیار منظم، کریستال های میکرومتری، نانوسیم و نانوجنگل می باشد. گاهی این واحدهای ساختاری در محیط آبی هنگام خودآرایی به صورت نانو حفره در می آیند (Liu, ۲۰۰۵).

#### ۱-۲- فولیک اسید

اسید فولیک، فرم ساختگی و مصنوعی ویتامین B<sub>۹</sub> است که عمدتاً در حبوبات یافت می شود و مصرف مکمل از کمبود آن پیشگیری می کند. مصرف کافی و متعادل ویتامین B<sub>۹</sub> به کاهش سطح هموسیستئین کمک، و از بروز نقایص تولد و سرطان پیشگیری می کند (Muralidharan, ۲۰۱۶).

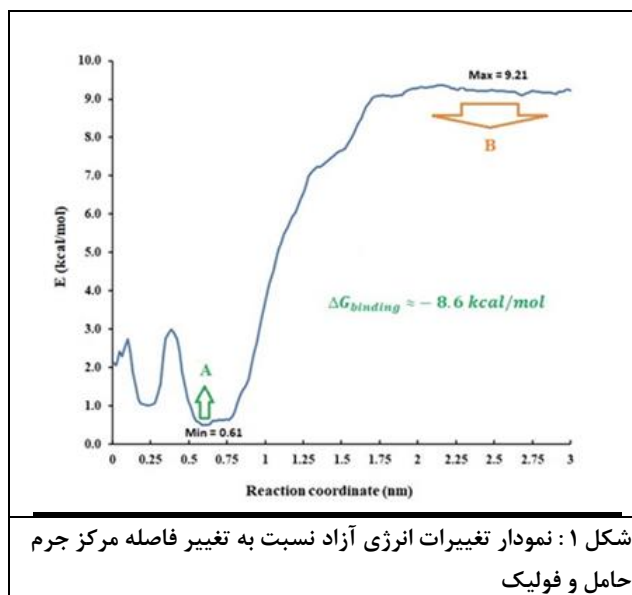
### ۲- روش

در این پژوهش از روش شبیه سازی دینامیک مولکولی استفاده شده است، همه ی شبیه سازی های این بخش با نرم افزار گرومکس ۲۰۲۱، میدان نیروی Amber<sup>۰۳</sup> و مدل آب SPC/E انجام شده و از جعبه ی مکعبی با اعمال شرایط مرزی سه بعدی استفاده شده و گونه های مختلف به طور تصادفی در داخل جعبه ی شبیه سازی قرار گرفته اند. محاسبه ی انرژی آزاد اتصال حامل نانوحفره ی پتیدی و اسید فولیک با دو روش پتانسیل نیروی متوسط (Park, ۲۰۰۳) طبق رابطه ی جارجینسکی (رابطه ۱) و مساحت سطحی پویسون-بولتزمن انجام شده است (Homeyer, ۲۰۱۲).

$$\Delta G_{binding} = E_{Min} - E_{Max} \quad (1)$$

### ۳- بحث و نتیجه گیری

انرژی آزاد گیبس اتصال اسید فولیک به حامل نانوحفره ی پتیدی در دمای ۳۱۰ کلوین و در انسامل NPT با روش پتانسیل نیروی متوسط (شکل ۱) و روش مساحت سطحی پویسون بولتزمن (جدول ۱) به ترتیب برابر  $-۸/۶۰ \pm ۰/۱۴$  و  $-۹/۱۰ \pm ۰/۱۴$  کیلوکالری بر مول به دست آمده است که با توجه به این مقادیر می توان نتیجه گرفت که فرآیند بارگذاری یا کپسوله شدن فولیک اسید در حامل از نظر ترمودینامیکی مطلوب می باشد.



| جدول ۱: پارامترهای ترمودینامیکی حاصل از روش پویسون-بولتزمن |                       |
|------------------------------------------------------------|-----------------------|
| انرژی (کیلو کالری بر مول)                                  | نوع انرژی             |
| -۴۰/۸۷                                                     | $\Delta G_{ele}$      |
| -۲۱/۸۹                                                     | $\Delta G_{vdw}$      |
| ۵۶/۵۴                                                      | $\Delta G_{polar}$    |
| -۲/۲۶                                                      | $\Delta G_{nonpolar}$ |
| -۸/۴۸                                                      | $\Delta G_{PBSA}$     |
| ۰/۶۲                                                       | $T\Delta S$           |
| -۹/۱۰                                                      | $\Delta G_{binding}$  |

## منابع و مراجع

- [۱] Liu, X., Theil, EC., (۲۰۰۵). Ferritins: dynamic management of biological iron and oxygen chemistry. *Accounts of Chemical Research*. ۳۸(۳), ۱۶۷-۱۷۵. <https://doi.org/10.1021/ar0302336>.
- [۲] Muralidharan, R., Babu, A., Amreddy, N., Basalingappa, K., Mehta, M., Chen, A., Zhao, YD., Kompella, UB., Munshi, A., Ramesh, R., (۲۰۱۶). Folate receptor-targeted nanoparticle delivery of HuR-RNAi suppresses lung cancer cell proliferation and migration. *Journal of Nanobiotechnology*. ۱۴(۱), ۱-۱۷. <https://doi.org/10.1186/s12951-016-0201-1>.
- [۳] Park, S., Khalili-Araghi, F., Tajkhorshid, E., Schulten, K., (۲۰۰۳). Free energy calculation from steered molecular dynamics simulations using Jarzynski's equality. *The Journal of Chemical Physics*. ۱۱۹(۶):۳۵۵۹-۳۵۶۶. <https://doi.org/10.1063/1.1590311>.
- [۴] Homeyer, N., Gohlke, H., (۲۰۱۲). Free energy calculations by the molecular mechanics Poisson-Boltzmann surface area method. *Molecular Informatics*. ۳۱(۲), ۱۱۴-۱۲۲. <https://doi.org/10.1002/minf.201100135>.