

اتصال مولکولی و مطالعات طیف سنجی اتصال کمپلکسهای ضد سرطان پلاتین با آلبومین سرم گاوی

زهرا عرب پورشیراز*

مشخصات نویسنده/اول

زهرا عرب پورشیراز، دکترای تخصصی شیمی فیزیک، شیمی دانشکده شیمی دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان

واژگان کلیدی: سینتیک، ترمودینامیک، برهمکنش، ضد سرطان، آلبومین سرم گاوی، داکینگ مولکولی.

۱- مقدمه

پروتئین‌ها ترکیبات آلی نیتروژن‌داری هستند که توسط سلول‌های زنده تولید می‌شوند و از فراوان‌ترین ماکرومولکول‌های زیستی موجود در سلول می‌باشند. در سطح مولکولی، کلیه مکانیسم‌های زیستی سلول‌ها توسط پروتئین‌ها انجام می‌شود. پروتئین‌ها در ارتباط با یکدیگر به‌طور دقیق و بسیار کنترل شده وظایف خود را انجام می‌دهند. اساس مولکولی اغلب بیماری‌ها می‌باشد. اگر کار پروتئین‌ها از حالت طبیعی خارج شود می‌تواند باعث بروز بیماری‌های مختلف شوند. از جمله این بیماری‌ها سرطان است. سیس پلاتین برای درمان سرطان‌های انسانی مانند سرطان مثانه و تخمدان، سر و گردن و سرطان بیضه استفاده می‌شود. اما استفاده بالینی آن به دلیل برخی عوارض جانبی جدی محدود شده است. بنابراین می‌توان از لیگاند‌های دهنده S,S مانند دی‌تیوکاربامات‌ها برای تهیه داروهای ضد سرطانی و کاهش برخی عوارض جانبی استفاده کرد. هدف از این پژوهش، مطالعه توانایی برهمکنش کمپلکس‌های Pt طراحی شده با فرمول $[Pt(bpy)(R.dtc)]NO_3$ ، که در آن bpy بی‌پیریدین و R.dtc، آمیل، ایزوپنتیل یا ترامیل - dtc (n-پنتیل - ، ۳- متیل - بوتیل - و ۲- متیل بوتان - دی‌تیوکاربامات، به ترتیب)، با آلبومین سرم گاوی (BSA) با استفاده از تیتراسیون انتشار فلورسانس، طیف‌سنجی UV-Vis، و روش‌های اتصال مولکولی می‌باشد.

کلمات کلیدی:

سینتیک، ترمودینامیک، برهمکنش، ضد سرطان، آلبومین سرم گاوی، داکینگ مولکولی

۲- روش

در این پژوهش از روش‌های طیف سنجی مرئی فرابنفش و فلورسانس و داکینگ مولکولی استفاده شد و سینتیک شیمیایی، تعداد دسته جایگاه‌ها و نوع تعاونی، نوع مکانیسم خاموشی و محل دقیق اتصال کمپلکس به پروتئین مشخص شد.

۳- نتیجه‌گیری

مقادیر منفی آنتالپی و آنتروپی نشان می‌دهد اتصال بین کمپلکس پلاتین با BSA از نوع پیوند هیدروژنی و واندروالس است. مقدار منفی انرژی آزاد گیبس به دست آمده از طریق تکنیک UV-Vis نیز یک برهمکنش خود به خودی را نشان داد. علاوه بر این، نتایج مربوط به تیتراسیون انتشار نشان داد که خاموش کردن فلورسانس پروتئین توسط کمپلکس پلاتین یک مکانیسم خاموش کننده استاتیک است. پارامترهای اتصال شامل ثابت خاموشی، تعداد

جایگاه پیوندی و ثابت اتصال با معادله استرن-ولمر بدست آمد. نتایج نشان داد در برهمکنش سه کمپلکس با BSA تنها یک جایگاه پیوندی وجود دارد. نمودارهای اسکاچارد و هیل برای این کمپلکس مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد نمودارهای اسکاچارد دارای شیب مثبت هستند بنابراین برهمکنش کمپلکس پلاتین با آلبومین سرم گاوی دارای تعاونی مثبت هستند. با استفاده از مدل سینتیک طیفسنجی، این برهمکنش مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج سینتیک مرتبه دوم را نشان می دهد. نتایج داکینگ مولکولی، نشان داد جایگاه این کمپلکس ها بر روی BSA جایگاه I زیر ناحیه IIA می باشد.

منابع و مراجع.

- [1] Ho, YP., Au-Yeung, SC., To, KK.(2003). Platinum-based anticancer agents: Innovative design strategies and biological perspectives. *Med Res Rev*; 23(5),633-55.
- [2] Mansouri-Torshizi, H.(2008). 2,2'- Bipyridinebutyldithiocarbamatoplatinum (II) and palladium (II) complexes: synthesis, characterization, cytotoxicity, and rich DNA binding studies. *Bioorg Med Chem* , 16(21),9616-25.
- [3] Shiekhzadeh, A., Sohrabi, N., Moghadam, M. E., & Oftadeh, M. (2020). Kinetic and thermodynamic investigation of Human Serum Albumin interaction with anticancer glycine derivative of platinum complex by using spectroscopic methods and molecular docking. *applied biochemistry and biotechnology*, 190(2) , 506-528.
- [4] Hosseinzadeh, S., Eslami Moghadam, M., Sheshmani. Sh.,S. Shahvelayati, A.(2019). Some new anticancer platinum complexes of dithiocarbamate derivatives against human colorectal and pancreatic cell lines. *J biomol struct dyn BIOMOL*, 0739-1102.
- [5] Islami.Moghaddam, M., Mansouri-Torshizi, H., Divsalar, A., and Saboury, A.A. (2014). The effects of oxali-palladium on the function and structure of liver catalase. *AMUJ*, 17(83): 40-49.
- [6] Hadizadeh, Sh., Mazani, M., Najafzadeh, N., Mansouri-Torshizi, H., Pourheydar, B., Mirzanejad-Asl, H. (2015). The effect of new palladium (II) complexes of dithiocarbamate derivatives on the morphology and clonogenicity of liver cancer cell line. *Journal of Kashan University of Medical Sciences*, 6, 506-514.
- [7] Shahraki S, Shiri F, Mansouri-Torshizi H, Shahraki J. Characterization of the interaction between a platinum (II) complex and human serum albumin: spectroscopic analysis and molecular docking. *J iran chem soc*, 2016,13(4):723-31.
- [8] Eslami Moghadam M, Divsalar A, Abolhosseini Shahrnoy A, Saboury AA. (2016). Synthesis, cytotoxicity assessment, and interaction and docking of novel palladium (II) complexes of imidazole derivatives with human serum albumin. *J biomol struct dyn*, 34(8),1751-62.
- [9] Shahraki S, Heydari A.(2018). Binding forces between a novel Schiff base palladium (II) complex and two carrier proteins: Human serum albumin and β -lactoglobulin. *J biomol struct dyn*, 36(11),2807-21.
- [10] Noorizadeh, S., Divsalar, A., Eslami-Moghaddam, M., Saboury, A.(2016). A structural study on the interaction of the anti-cancer compound of Platinum complex with human serum albumin. *Nova Biologica Reperta*, 2 (4), 250-259.