

تأثیر لیگاندهای دودندانه متقارن و نامتقارن در ساختار ترکیبات ضدسرطان پلاتینی در درمان سرطان

محبوبه اسلامی مقدم

پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی ایران - تهران - ایران

آدرس پست الکترونیکی (eslami_moghadam@yahoo.com & eslami_moghadam@ccerci.ac.ir)

چکیده

برای طراحی و سنتز داروهای جدید ضدسرطان پلاتینی، ارتباط ساختار و خواص بیولوژیکی با تغییر ماهیت لیگاندها و نیز مرکز فلزی بررسی می شود. حضور لیگاندهای تکدندانه و دودندانه با دهنده های متقارن و نامتقارن و نیز گروه های غیر ترک کننده شامل ترکیبات آلیفاتیک و آروماتیک می توانند بر خواص بیولوژیکی مرتبط با این متالوداروها تأثیر داشته باشند. در این مطالعه، تعدادی ترکیب پلاتین (II) و پلاتین (IV) با لیگاندهای آمین، دهنده های N و N مانند 2و2 بی پیریدین، 1و10 فنانترولین و یا R و R دی آمین سیکلو هگزان، و نیز مشتقات O و O دهنده اگزالات، مشتقات N و O دهنده اسید آمینه تهیه و شناسایی شدند. پایداری، حلالیت در آب و چربی دوستی این کمپلکس ها بررسی شدند و با داروهای کلینیکی سیس پلاتین، اگزالی پلاتین و کربوپلاتین مقایسه شدند. خواص ضدسرطانی آنها علیه چندین رده سلول سرطانی تعیین گردید. نتایج نشان می دهند به واسطه اثر ازدحام فضایی کمتر و حضور زنجیر هیدروکربنی بلند آلیفاتیک در ساختار کمپلکس، سمیت بیشتر علیه رده های سلولی مذکور انتظار می رود. با توجه به رفتار متفاوت حلالیت و چربی دوستی این ترکیبات و نیز داروهای کلینیکی، تجمع داروها در سلول تعیین گردید. بر اساس نتایج، استفاده لیگاندهای حجیم به تغییر چربی دوستی و نیز کاهش فعالیت سمیت سلولی منتهی می شود. حضور لیگاندهای زنجیری و حلقوی آلیفاتیک موجب کاهش فعالیت بیولوژیکی شده در حالیکه لیگاندهای آروماتیک به افزایش توانایی کمپلکس مربوطه در فعالیت مذکور ختم می شود. بر اساس نتایج فوق، این نامزدهای دارویی به طور اختصاصی و انتخاب پذیر بیشتر در مطالعات بالینی و شیمی درمانی و درمان سرطانها مورد مطالعه قرار خواهند گرفت.

واژه های کلیدی: کمپلکس های پلاتین (II) و پلاتین (IV)، داروهای کلینیکی پلاتینی، سمیت سلولی، حلالیت، چربی دوستی .

مراجع

[1] Kadivar, D., Moghadam, M. E., & Notash, B. Effect of geometric isomerism on the anticancer property of new platinum complexes with glycine derivatives as asymmetric N, O donate ligands against

18th National and 3rd International Conference
of Iranian Biophysical chemistry

هجدهمین همایش ملی و سومین همایش
بین المللی بیوشیمی فیزیک ایران

25-26 Des, 2024, University of Hormozgan

۵-۶ دی ماه ۱۴۰۳، دانشگاه هرمزگان

human cancer. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 322: 124809, 2024.

[2] Hosseini-Hashemi, Z., Moghadam, M. E., Notash, B., & Mirzaei, M. Structure-bioactivity relationship study on anticancer Pd and Pt complexes with aliphatic glycine derivative ligands. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 317: 124408, 2024.

[3] Jafari, A., Moghadam, M. E., Notash, B., & Mansouri-Torshizi, H. Effect of N-substituted aliphatic glycine presence on bioactivity, cytotoxicity, and selectivity of Pt (II) and Pd (II) complexes in cancer treatment. *Journal of Molecular Structure*, 140255, 2024.

[4] Moghadam, M. E., Jafari, A., & Shokrollahi, S. New anticancer Pt and Pd complexes with binicotinic acid and oxalate derivatives as ligands: Synthesis, cytotoxicity, binding mode on DNA and HSA and molecular docking. *Inorganica Chimica Acta*, 572: 122285, 2024.