



بیستمین کنفرانس اپتیک و فوتونیک ایران
و ششمین کنفرانس مهندسی و فناوری فوتونیک ایران
۸ تا ۱۰ بهمن ماه ۱۳۹۲ - دانشگاه صنعتی شیراز



بررسی خواص نوری داروهای ضد سرطان داکسوروبیسین و ناولبین برای کاربرد در روش ترکیبی تحویل دارو و درمان حرارتی

نجمه السادات حسینی مطلق، فاطمه قاسمی و پرویز پروین

دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر

چکیده - در این مقاله خواص نوری دو داروی شیمی درمانی داکسوروبیسین و ناولبین جهت استفاده از آنها در ترکیب دو روش درمانی تحویل دارو و درمان حرارتی با لیزر مورد بررسی قرار گرفته است. این بررسی با استفاده از آزمایشات FTIR و UV-VIS انجام شده است.

کلید واژه- داکسوروبیسین، ناولبین، FTIR و UV-VIS

The investigation of Optical properties of anti-cancers; Doxorubicin & Navelbine for hybrid application of Drug Delivery and Photothermal Therapy

N.S. Hosseini motlagh, F. Ghasemi and P. Parvin

Energy engineering and Physics department, Amirkabir university of technology

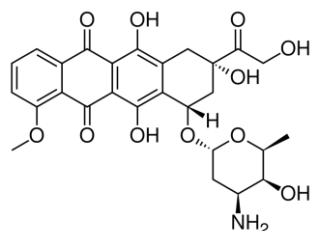
Abstract- In this paper we have studied the optical properties of the two chemotherapy drugs, Doxorubicin and Navelbine, for hybrid application of thermal therapy and drug delivery by laser. Furthermore, the FTIR and UV-VIS spectra have been investigated precisely.

Keywords: Doxorubicin, Navelbine, FTIR, UV- visible

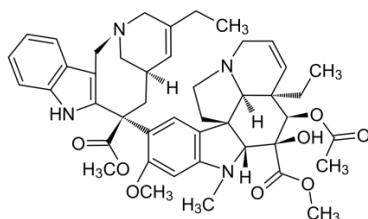
۱- مقدمه

سرطان در قرن ۲۱ تهدید مهمی برای سلامت عمومی به شمار می‌رود، چرا که یکی از عوامل مرگ و میر در دنیا است. با این شرایط بررسی روش‌های جدیدی برای تشخیص دقیق، سریع و زودهنگام سرطان و درمان درست و بدون عوارض جانبی برای بهبودی کامل در اولویت قرار دارد. در حال حاضر روش‌های گوناگونی برای درمان سرطان وجود دارد که با توجه به نوع سرطان، شرایط بالینی بیمار، میزان پیشرفت بیماری و توانایی مالی بیمار مورد استفاده قرار می‌گیرد. در بسیاری از روش‌های درمان، بافت‌های سالم هم به همراه بافت‌های سرطانی از بین می‌روند، یا طولانی‌بودن فرآیند درمان باعث کاهش قدرت بدنی بیمار خواهد شد. بنابراین ابزارها و روشی که بتواند بصورت جایگزیده و سریع با بازدهی بالا این بیماری را درمان کند همیشه مورد توجه بوده است. لیزر یکی از ابزارهایی است که کاندیدای ایجاد روشی مطلوب برای درمان سرطان است. چراکه با این ابزار قدرتمند می‌توان دو روش درمانی تحویل دارو و درمانی حرارتی [1] را ترکیب نمود و با ایجاد گرما و تحویل دارو [2] بصورت جایگزیده سلول‌ها را نابود کرد. بنابراین قبل از استفاده از این روش باید ویژگی‌های نوری داروها بررسی شود و محدوده جذب و گسیل آنها کاملاً مشخص شود. بدین منظور در این مقاله طیف‌های UV-VIS و FTIR داروی شیمی درمانی داکسوروبیسین و ناولین برای کاربرد در روش ترکیبی تحویل دارو و درمان حرارتی بررسی شده است.

سازوکار ناولین با ساختار شیمیایی $C_{45}H_{54}N_4O_8$ نیز بدین صورت است که با اتصال به توپولین فعالیت ضد سرطانی خود را شروع می‌کند. این دارو جلوی فعالیت اسید آمینه، آدنوزین منوفسفاته‌های حلقوی^۱ و سوخت و ساز گلوکوتایون^۲ را می‌گیرد و مانع رشد سلول می‌شود. به همین علت از این دارو در درمان سرطان‌های مختلف از جمله شش و سینه استفاده می‌شود. شکل ۲ ساختار شیمیایی این دارو را نشان می‌دهد. همانطور که دو شکل ۱ و ۲ نشان می‌دهد مولکول داکسوروبیسین کوچکتر از مولکول ناولین بوده است. بنابراین غلظت بیشتری از این دارو بر روی حامل لود خواهد شد.



شکل ۱: ساختار شیمیایی داکسوروبیسین



شکل ۲: ساختار شیمیایی ناولین

۳- نمودارها و تحلیل نتایج

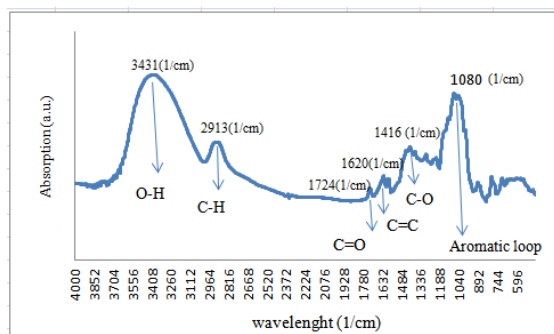
طیف UV-VIS جذب ماده را در گذارهای الکترونی در مولکول‌ها نشان می‌دهد. در نمودارهای شکل ۳ و ۴ طیف‌های UV-VIS داروهای داکسوروبیسین و ناولین آورده شده است. همانطور که در نمودارها مشخص است، داکسوروبیسین در دو طول موج ۴۸۰ و ۲۹۲ نانومتر و ناولین در ۳۱۲ نانومتر دارای جذب بیشینه است. پیوند π ۴۸۰ در داکسوروبیسین ناشی از گذار از اوربیتال پیوندی π به اوربیتال ضدپیوندی π^* است.

۲- معرفی داروها

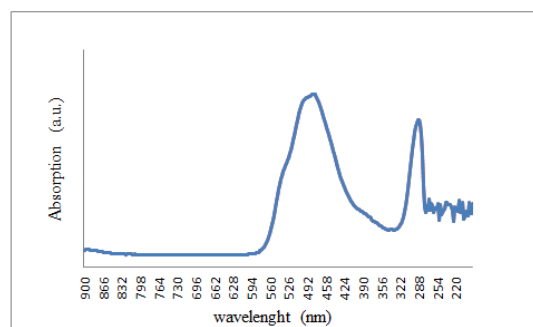
آزمایشات بالینی روی داکسوروبیسین با ساختار $C_{27}H_{29}NO_{11}$ از ۱۹۶۰ آغاز شد [3]. سازوکار این دارو بر روی سلول‌های سرطانی به این صورت است که داکسوروبیسین مجموعه آنزیم توپوایزومراز II را پس از شکستن زنجیره DNA برای کپی برداری متوقف می‌کند. به این ترتیب زنجیره DNA دیگری ساخته نخواهد شد و کپی برداری متوقف می‌شود. از این دارو برای درمان بسیاری از انواع سرطان‌ها از جمله سرطان هوجکین، سرطان خون، و سارکوم بافت نرم استفاده می‌شود. ساختار شیمیایی این دارو در شکل ۱ آورده شده است.

¹ Cyclic adenosine monophosphate (cAMP)

² Glutathione

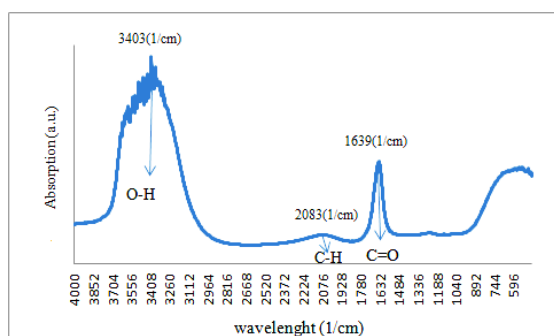


شکل ۵: طیف FTIR داکسوروبیسین

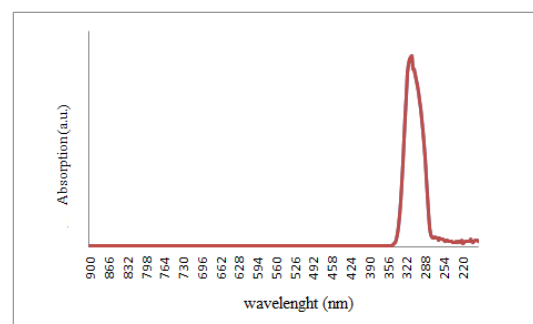


شکل ۳: طیف UV-visible داکسوروبیسین

نمودار شکل ۶، FTIR داروی ناولبین را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل مشاهده می‌شود، در 3404 cm^{-1} به علت ارتعاش‌های OH باند جذب پهنی ایجاد شده است. جذب در 2083 cm^{-1} ارتعاش‌های پیوند C-H را نشان می‌دهد. جذب ضعیف در 1639 cm^{-1} نشان‌دهنده پیوند خمشی C=O است [4].



شکل ۶: طیف FTIR ناولبین



شکل ۴: طیف UV-visible ناولبین

طیف FTIR با نشان دادن جذب ماده در ناحیه IR، پیوندهای ماده مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نمودار شکل ۵ طیف FTIR داکسوروبیسین را نشان می‌دهد. این دارو به علت ارتعاش پیوندهای O-H دارای یک پیک در 3431 cm^{-1} می‌باشد. قله‌ی جذب در طول موج 2913 cm^{-1} پیوندهای C-H را نشان می‌دهد. دو جذب ضعیف نیز در 1724 cm^{-1} و 1620 cm^{-1} قابل مشاهده است که نشان‌دهنده ارتعاش در پیوندهای C=O و C=C است. همچنین قله‌های 1084 cm^{-1} و 1426 cm^{-1} به ترتیب نشان‌دهنده کشش در پیوند C-O و حلقه‌های آروماتیک می‌باشد [4].

۴- نتیجه گیری

داکسوروبیسین در دو طول موج 480 nm و 292 nm نانومتر و ناولبین در 312 nm نانومتر پیک جذبی دارد. قویترین جذب در FTIR برای داکسوروبیسین 3431 cm^{-1} و در 1080 cm^{-1} و برای ناولبین در 3403 cm^{-1} و 1639 cm^{-1} است. این طیف‌ها نشان می‌دهند برای تحریک داروی داکسوروبیسین باید از لیزری در محدوده $450-500\text{ nm}$ نانومتر و برای تحریک ناولبین از لیزری در محدوده 300 nm نانومتر باید استفاده کرد.

مراجع

- [1] X. Huang , P. K. Jain, I. H. El-Saye, and M. A. El-Sayed, "Plasmonic photothermal therapy (PPTT)using gold nanoparticles," *Lasers Med Sci*, vol. 23, pp. 217-228, 2008.
- [2] X.-w. Ma, Y.-l. ZHAO, and X.-j. LIANG, "Nanodiamond delivery circumvents tumor resistance to doxorubicin," *nature*, vol. 32, pp. 543-544, May 2011.
- [3] www.drugs.ocm.
- [4] Spectrochemical Analysis, James D. Ingle, Stanley R. Crouch., Prentice-Hall International, Inc, 1988.