



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، بلوئومایسین و وینکریستین، برای کاربرد در تحویل دارو

فاطمه قاسمی، نجمه السادات حسینی مطلق و پرویز پروین

دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، دانشگاه صنعتی امیرکبیر

چکیده - در این مقاله، طیف‌های جذبی *UV-visible* و *FTIR* دو داروی شیمی درمانی، بلوئومایسین و وینکریستین به منظور کاربرد آن‌ها در تحویل دارو با استفاده از لیزر مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است. بصورت تجربی نشان داده شده است که بلوئومایسین دارای بیشینه جذب در ۳۰۴ نانومتر و وینکریستین در ۲۹۶ نانومتر می‌باشد. همچنین، طیف *FTIR* که نشان‌دهنده پیوندهای مولکولی موجود در ساختار ماده است بررسی شده است.

کلید واژه - بلوئومایسین، وینکریستین، *UV-visible*، *FTIR*.

The investigation of Optical properties of anti-cancers, Bleomycin & Vincristine, for Drug Delivery application

Fatemeh Ghasemi, N.S. Hosseini motlagh and Parviz Parvin

Energy engineering and Physics department, Amirkabir university of technology

Abstract- In this paper we have investigated the *UV-visible* and *FTIR* spectra of two chemotherapy drugs, Bleomycin & Vincristine, for drug delivery application by laser. Bleomycin and vincristine have the maximum absorption peak in 304 and 296nm, respectively. In addition, the *FTIR* spectra which determine the molecular bonds of drug structure have been studied.

Keywords: Bleomycin, Vincristine, *FTIR*, *UV-visible*.

۱- مقدمه

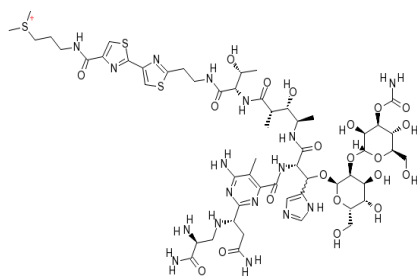
پیشرفت‌های اخیر در ساخت دارو برای انواع بیماری‌ها، با شناخت خواص فیزیکی، شیمیایی و نوری ساختار دارو همراه بوده است و باعث پیشرفت در تشخیص مکانیسم‌های جذب سلولی شده است که به تکنیک‌های درمانی وسیع و موثری منجر می‌شود. در درمان به روش شیمی درمانی برای بیماری سرطان، در ابتدا شیوه‌های درمانی رایج مبتنی بر استفاده از داروهای سمی سنتی که اثرات جانبی نامطلوب و اثرات مطلوب محدودی داشتند، متکی بود. بسیاری از این عوارض ناشی از عدم وجود هدف مشخص در داروهای ضد توموری رایج است بطوریکه دارو در سیستم گردش خون وارد شده و همه سلول‌های سالم و بیمار را درگیر می‌کند. بنابراین روش شیمی درمانی اثرهای جانبی زیادی در بر خواهد داشت. همچنین مقاومت بدن در برابر دارو نیز از معایب این روش به حساب می‌آید [1]. برای غلبه بر این مشکلات، باید سیستم دارورسانی هدفمند طراحی شود که قابلیت حمل دوزهای موثری از دارو به سلول‌های بافت هدف را دارا باشد [2,3]. در این راستا از نانوذرات مختلف برای حمل دارو به سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. مزیت این روش این است که دارو فقط روی سلول‌های بیمار اثر می‌کند، چرا که دارو وقتی به وسیله‌ی نانوذره به تومور برسد رها می‌شود. در این میان لیزر می‌تواند نقش مهمی را در رهایش دارو ایفا می‌کند. به منظور بررسی نقش لیزر در این فرایند، آگاهی از خواص نوری داروها بسیار حائز اهمیت است. بدین منظور، در این مقاله طیف‌های جذب UV- visible و FTIR داروها مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته‌اند.

۲- معرفی داروها

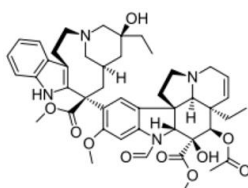
بلوئومایسین با ساختار شیمیایی $C_{55}H_{84}N_{17}O_{21}S_3$ برای اولین بار در سال ۱۹۶۶ کشف شد. دانشمند ژاپنی Hamao Umezawa، در حین کشت باکتری *S. verticillus*، فعالیت‌های ضد سرطان آن را دریافت. او در سال ۱۹۶۶ کشف خود را ثبت کرد. دارو در ژاپن توسط نیپون Kayaku در سال ۱۹۶۹ به کار گرفته شد. در ایالات متحده، بلوئومایسین در جولای ۱۹۷۳ تایید FDA

را به دست آورد. این دارو در زنجیره DNA، شکست ایجاد می‌کند. شکستن مولکول DNA با بلوئومایسین به یونهای اکسیژن و فلزی بستگی دارد. اعتقاد بر این است که بلوئومایسین پیوند 1 chelate با یونهای فلزی (عمدتا آهن) برقرار می‌کند. به این ترتیب 2 pseudoenzyme ساخته می‌شود، که با اکسیژن واکنش داده و رادیکال‌های آزاد سوپراکسید و هیدروکسید تشکیل می‌دهند و به این ترتیب منجر به شکافت DNA می‌شود. این دارو برای درمان سرطان‌های سرطان لنفوم، سرطان سر و گردن، دهانه رحم و غیره مفید می‌باشد [4].

سازوکار وینکریستین با فرمول شیمیایی $C_{46}H_{56}N_4O_{10}$ نیز بدین صورت است که وینکریستین به دیم‌های تیوبولین 3 می‌چسبد و مانع از تجمع ساختارهای میکرولوله‌ها 4 می‌شود. بنابراین، این دارو در رشد سلول‌های سرطانی زمانی که آنها در حال تقسیم شدن به دو سلول جدید هستند مداخله می‌کند که در نهایت منجر به مرگ سلول می‌شود. این دارو در درمان سرطان‌های مختلف از جمله سرطان لنف هوچکین 5 و نان-هوچکین 5 مورد استفاده قرار می‌گیرد [4].



شکل ۱: ساختار شیمیایی بلوئومایسین ($C_{55}H_{84}N_{17}O_{21}S_3$)



شکل ۲: ساختار شیمیایی وینکریستین ($C_{46}H_{56}N_4O_{10}$)

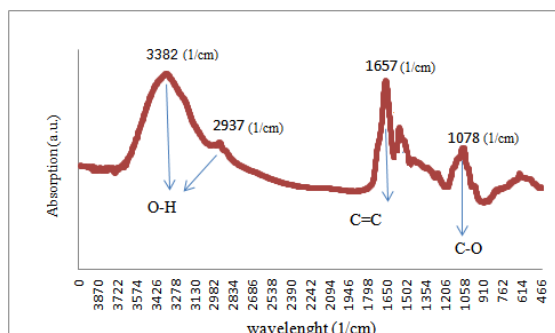
¹ Chelate: (Chemistry) a coordination compound in which a metal atom or ion is bound to a ligand at two or more points on the ligand, so as to form a heterocyclic ring containing a metal atom.

² Tubulin

³ Microtubules

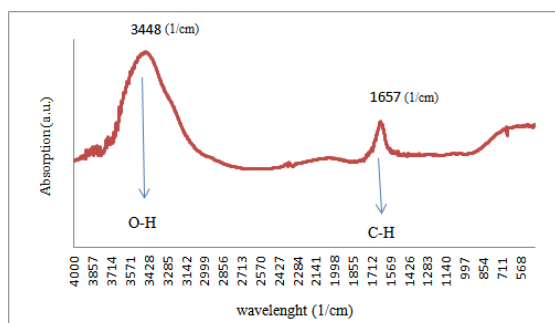
⁴ Hodgkin's lymphoma

⁵ Non-Hodgkin's lymphoma



شکل ۶: طیف FTIR بلوئومایسین

طیف جذب در ناحیه قرمز وینکریستین دارای دو قله می‌باشد. جذب پهن قله‌ی 3448cm^{-1} ناشی از ارتعاش O-H است. جذب ضعیف در قله‌ی 1657cm^{-1} ارتعاشات C-H را نمایش می‌دهد [5,6].



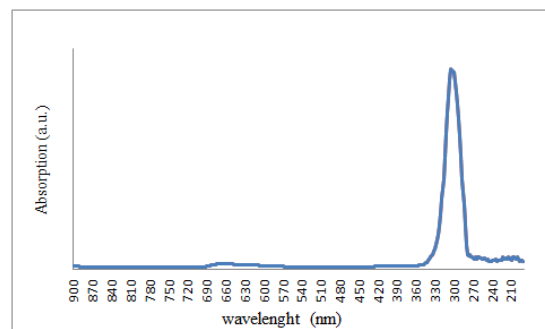
شکل ۷: طیف FTIR وینکریستین

۴- نتیجه‌گیری

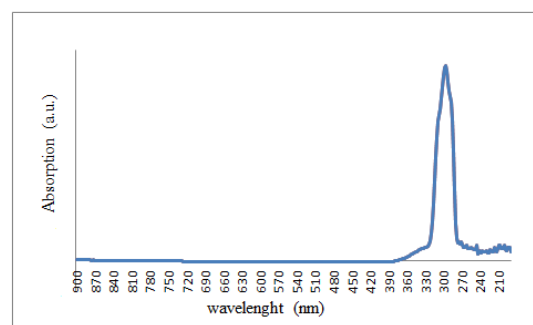
نتایج آزمایشات تجربی UV- visible و FTIR بررسی شدند. طیف‌های UV- visible نشان دادند که بیشینه جذب برای بلوئومایسین و وینکریستین به ترتیب برابر است با 304 و 296 نانومتر. بنابراین برای تحریک آن‌ها توسط لیزر باید از لیزری در محدوده‌ی طول‌موجی 300 نانومتر استفاده شود. قله‌های جذب در طیف‌های FTIR دو دارو نیز بررسی شدند. این قله‌ها در طول‌موج‌های مختلف ناشی از ارتعاشات مولکولی پیوندهای یگانه و یا دوگانه‌ی موجود در ساختار ماده می‌باشد.

۳- طیف‌های UV- visible و FTIR داروها

طیف UV- visible، جذب ماده در ناحیه مرئی و فرابنفش را که ناشی از انتقال الکترونی در مولکول‌های ماده است، نشان می‌دهد. طیف‌های جذب بلوئومایسین و وینکریستین در شکل‌های ۳ و ۴ نشان می‌دهند که بیشینه جذب برای بلوئومایسین 304 نانومتر و برای وینکریستین برابر با 296 نانومتر می‌باشد.



شکل ۳: طیف UV- visible بلوئومایسین



شکل ۴: طیف UV- visible وینکریستین

با بررسی طیف FTIR می‌توان به ساختار ماده و پیوندهای موجود در آن پی برد. شکل‌های ۶ و ۷ طیف‌های FTIR مربوط به دو داروی مورد مطالعه می‌باشد. در شکل ۶، جذب پهن با قله‌ی 3382cm^{-1} و قله‌ی ضعیف در 2937cm^{-1} بیان‌کننده ارتعاشات O-H در ساختار مولکولی بلوئومایسین است. علاوه، ارتعاش $\text{C}=\text{C}$ منجر به ایجاد جذب با قله‌ی 1657cm^{-1} شده است. قله‌ی 1078cm^{-1} نیز ناشی از ارتعاش C-O در این ساختار است [5].

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] Georgelin, T., Bombard, S., Siaugue, J.-M. & Cabuil, V. Nanoparticle-mediated delivery of bleomycin. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **49**, 8897–901, 2010.
- [3] 1. Xu, Y. *et al.* Bleomycin loaded magnetite nanoparticles functionalized by polyacrylic acid as a new antitumoral drug delivery system. *Biomed Res. Int.* **2013**, 462589, 2013.
- [4] www.drugs.ocm.
- [5] Spectrochemical Analysis, James D. Ingle, Stanley R. Crouch., Prentice-Hall International, Inc, 1988.
- [6] The chemist's Ready Reference Handbook, Gershon J. Shugar, Jhon A. Dean, McGraw Hill, 1990.