

برهمکنش داروی آناستروزول با DNA تیموس گوساله توسط روش طیف سنجی نشری

فاطمه زنگویی زوزنی^۱، محمدرضا صابری^۲، جمشید خان چمنی^۳

۱- دانشگاه آزاد مشهد ، Fzangoei@yahoo.com

۲- دانشگاه فردوسی مشهد ، SaberiMR@mums.ac.ir

۳- دانشگاه آزاد مشهد ، chamani@ibb.ut.ac.ir

چکیده

است، سرطان دومین علت مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته محسوب می شود [۱]. این بیماری در صورت عدم درمان کشنده است، بنابراین تشخیص و درمان زود هنگام آن از اهمیت به سزایی برخوردار می باشد. سرنوشت سلول ها کاملاً کنترل شده است و براساس نیازهای بدن انجام می شود. سرنوشت سلول در هر زمان به طور کاملاً دقیق، به وسیله ی فاکتورهای رشد، پیام های محیطی و برخی پروتئین ها و انتقال دهنده های سلولی، کنترل می شود. سرطان از سلول منفردی که جهش یافته است، ایجاد می گردد و این جهش باعث تقسیم بی رویه ی سلول اولیه و تولید مجموعه ای از سلول ها (تومور)^{۳۳} می گردد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند [۲].

۱-۲ ساختار DNA

در سال ۱۹۵۳ تقریباً ۲۰ سال بعد از کشف ساختمان کووالانسی مولکول DNA، ساختمان سه بعدی DNA بوسیله جیمز واتسون^{۳۴} و فرانسیس کریک^{۳۵} کشف شد. طبق مدل واتسون و کریک، ستون های قند - فسفات همانند نرده های پلکان به دور قسمت خارجی بازی های آلی پیچیده و به این ترتیب در معرض محیط آبی داخل سلول و بازهای آلی که خاصیت آبگریزی دارند در داخل مارپیچ قرار می گیرند. هنگام تشکیل مارپیچ رشته ها بصورت موازی متقابل قرار می گیرند. یعنی اگر جهت یک رشته 5' → 3' باشد، جهت رشته ی دیگر 3' → 5' خواهد بود. نوکلئوتیدها توسط پیوند فسفودی استر به یکدیگر متصل می شوند ولی پیوند بین بازها پیوند هیدروژنی می باشد. همانطور که در شکل ۱ ملاحظه می کنید.

DNA هدف اولیه داروهای ضد سرطان است. مولکول های کوچک با اتصال به DNA باعث اختلال در فرایندهای مهم سلولی، مهار کردن رشد و تقسیم در سلول سرطانی، در نتیجه باعث مرگ سلول می شوند. مطالعه برهمکنش آناستروزول با DNA برای بهتر درک کردن سازوکار عمل آنها و طراحی ترکیبات دارویی جدیدتر و موثرتر بسیار حائز اهمیت است. برهمکنش داروی آناستروزول با DNA تیموس گوساله (Ct-DNA) در بافر تریس ۱۰ میلی مولار و PH:6.8 با استفاده از روش طیف سنجی نشری بررسی گردید. تجزیه و تحلیل نتایج طیف سنجی در مطالعات فلورسانس، افزایش DNA به آناستروزول موجب کاهش شدت نشر فلورسانس این ترکیب می گردد که میتوان گفت DNA برای این ترکیب سنتزی خاصیت خاموش کنندگی دارد. در اتصال رقابتی با اتیدیوم بروماید و آکریدین اورنج کاهش شدت نشر کمپلکس EB-DNA و کمپلکس AO - DNA در حضور آناستروزول نشانگر رقابت، این ترکیب با اتیدیوم بروماید و آکریدین اورنج بر سر جایگاه اتصال به DNA میباشد. که این مطلب تاییدی بر اینترکالیت بودن اتصال است.

کلمات کلیدی: آناستروزول، اینترکالیتور، DNA، طیف سنجی نشری

مقدمه

۱-۱ سرطان

سرطان اصطلاحی برای اطلاق به گروهی از بیماری ها است که در آن سلول های غیرطبیعی بدون کنترل تقسیم می شوند و می توانند به سایر بافت ها تهاجم کنند. پس از بیماری های قلبی و عروقی که سالانه، مرگ و میر افراد زیادی را در دنیا به خود اختصاص داده

³³.Tumor

³⁴. James Watson

³⁵. Francis Crick