خلاصه مقالات مومین کنکره عناصر کمیاب ایران، دانشگاه علوم پرسکی کاشان، ۹ و ۱۰ اسفند ۱۳۹۱

فعالیتهای ضد توموری و آپوپتوزیس کمپلکسهای فلزی سنتز شده

۱* ۲ محمد شعبانی ، مجتبی فلاحتی فلاحتی

استادیار، گروه بیوشیمی، داتشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان آراد اسلامی، واحد دامغان آراد استادیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران آستادیار، انستیتو بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران «sagharnazary @yahoo.com

خلاصه:

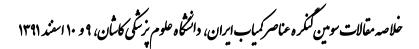
سابقه و هدف: از زمان کشف فعالیت ضد توموری سیس پلاتین شیمیستها تعداد زیادی کمپلکسهای فلزی را سنتز و پتانسیل استعمال ضد توموری آنها را آزمایش کردهاند. اگرچه کمپلکسهای فلزی تاثیرات شگرفی در درمان سرطان دارند، اما تاثیرات جانبی آنها و پدیده مقاومت و محدودیت در درمان انواع آنها مانع استفاده از آنها شده است. مطالعه حاضر بهمنظور بررسی اثرات ضد توموری و فعالیت آپوپتوزی کمپلکسهای حاوی پلاتین، پالادیوم، کبالت و نیکل طراحی شده است.

مواد و روشها: در این مطالعه چهار کمپلکس حاوی پلاتین، پالادیوم، کبالت و نیکل سنتز شده بر روی سلولهای سرطانی غده فوق کلیوی موش صحرائی (PC12) با غلظتهای متفاوت تاثیر داده شده و با استفاده از روشهای MTT و LDH ، آپوپتوز تعیین گردید.

نتایج: (50) اکمپلکسهای فلزی پلاتین، پالادیوم، کبالت و نیکل به ترتیب ۶/۹ و ۳۹/۵ و ۹۴/۳ و ۹۴/۳ می باشد که این (IC(50) بدین معنی است که کمپلکسهای فلزی پلاتین، پالادیوم، کبالت و نیکل به ترتیب قدرت کشندگی (اثر سمیت) در مقابل سلولهای توموری مدولای غده فوق کلیوی دارد. به هرحال همه این کمپلکسها فعالیت لاکتات دهیدروژناز و آپوپتوتیک از خود نشان دادند. آزاد شدن لاکتات دهیدروژناز نیز وابسته به غلظت بود؛ به طوری که غلظت ۲۰۰ میکرومولار پلاتین، پالادیوم، کبالت و نیکل منجر به آزاد شدن لاکتات دهیدروژناز به میزان ۹۶، ۸۶، ۸۶ و ۵۵ درصد گردید.

نتیجه گیری: ماهیت و موقعیت جانشینی گروههای بر روی لیگاندهای فلزی نقش مهمی در تعیین فعالیتهای ضد سرطانی این کمپلکسهای سنتز شده ایفا میکند.

واژگان کلیدی: ضد توموری، آپوپتوز، کمپلکس فلزی



Apoptosis and anti-tumor activities of newly synthesized metal complexes

Nazari F^{1*}, Shabani M², Falahati M³

- 1- Department of Biochemistry, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, I. R. Iran.
- 2- Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.
 - 3- Institute of Biochemistry and Biophysics, Tehran University, Tehran, I. R. Iran. * Corresponding Author: sagharnazary@yahoo.com

Abstract:

Background: Since the discovery of the anti-tumor activity of cisplatin, medicinal chemists have synthesized a wide range of metal complexes and examined their potential application toward anti-tumor activity both in vitro and in vivo. Although the metal-complexes show a marvelous effect on current cancer therapy, they are hampered by various side effects, resistance phenomena and limitation in different types of cancer treatments. The current study was designed to investigate the possible anti-tumor and apoptotic activity of metal complexes containing Pt, Pd, Co, Ni.

Materials and Methods: In this study, four metal complexes containing Pt, Pd, Co, Ni were synthesized and applied on (PC12) cancer cells using different concentrations and the MTT and LDH methods were performed to determine apoptosis.

Results: The results demonstrated that Pt (IC50=4.9 μ M) substituted complexes were more active than other derivatives such as Pd (IC50=6.5 μ M), Ni (IC50=39.5 μ M) and Cu (IC50=64.3 μ M). However, all these complexes showed LDH and apoptotic activity. Moreover, LDH release was concentration-dependent; 200 μ M concentration of Pt, Pd, Co, Ni caused 94%, 84%, 64% and 55% LDH release, respectively.

Conclusion: The nature and position of the substituents and the bridging group on the metal ligands play crucial roles in determining the anti-cancer activities of newly synthesized complexes.

Keywords: Anti-tumour, Apoptosis, Metal complex