

## فعالیت‌های ضد توموری و آپوپتوزیس کمپلکس‌های فلزی سنتز شده

<sup>۱\*</sup> فرشته نظری ، محمد شعبانی <sup>۲</sup> ، مجتبی فلاحی <sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان

<sup>۲</sup> استادیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۳</sup> استادیار، انستیتو بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران

\* نویسنده مسئول: 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 تأثیرات شگرفی در درمان سرطان دارند، اما تأثیرات جانبی آنها و پدیده مقاومت و محدودیت در درمان انواع آنها مانع استفاده از آنها شده است. مطالعه حاضر به منظور 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 صحرایی (PC12) با غلظت‌های متفاوت تأثیر داده شده و با استفاده از روش‌های MTT و LDH، آپوپتوز تعیین گردید.

**نتایج:** IC(50) کمپلکس‌های فلزی پلاتین، پالادیوم، کبالت و نیکل به ترتیب ۴/۹ و ۵/۶ و ۳۹/۵ و ۶۴/۳ می‌باشد که این IC(50) بدین معنی است که کمپلکس پلاتین در حدود ۸ و ۱۳ برابر کمپلکس‌های کبالت و نیکل به ترتیب قدرت کشندگی (اثر سمیت) در مقابل سلول‌های توموری مدولای غده فوق کلیوی دارد. به‌رحال همه این کمپلکس‌ها فعالیت لاکتات دهیدروژناز و آپوپتوزیک از خود نشان دادند. آزاد شدن لاکتات دهیدروژناز نیز وابسته به غلظت بود؛ به‌طوری‌که غلظت ۲۰۰ میکرومولار پلاتین، پالادیوم، کبالت و نیکل منجر به آزاد شدن لاکتات دهیدروژناز به میزان ۹۴، ۸۴، ۶۴ و ۵۵ درصد گردید.

**نتیجه‌گیری:** ماهیت و موقعیت جانبی 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<sup>1\*</sup>, Shabani M<sup>2</sup>, Falahati M<sup>3</sup>

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 (IC<sub>50</sub>=4.9  $\mu$ M) substituted complexes were more active than other derivatives such as Pd (IC<sub>50</sub>=6.5  $\mu$ M), Ni (IC<sub>50</sub>=39.5  $\mu$ M) and Cu (IC<sub>50</sub>=64.3  $\mu$ M). However, all these complexes showed LDH and apoptotic activity. Moreover, LDH release was concentration-dependent; 200  $\mu$ 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