بررسی نقش فنول ها بر بهبود خصلت ضد سرطان بتاکارتن به کمک افزایش جذب اشعه فرابنفش

مهدیه انتظاری[1]، ملک حکمتی[1]، سعید حیدری کشل[2*]، آتنا آذین[3]، شهره حکمت[4]، افسانه برکت[5]، رضا شیری هریس[6]

1) گروه شیمی تهران، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی
2) کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
3) دانشگاه آزاد اسلامی واحد ماهشهر
4) گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال
5) گروه شیمی دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ماهشهر
6) گروه هماتولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ دریافت: 91/8/19 **تاریخ پذیرش: 91/11/24**

چکیده

مقدمه: محدوده عمر پوشش های آلی در مصارف محیطی به دلیل مضرات اشعه آفتاب، اکسیژن و آلاینده های اتمسفری کاهش پیدا کرده است. از طرفی تجزیه این پوشش ها و پوشش های تجدید شده، آلاینده هایی به محیط وارد می کنند. در پوشش هایی که بر پایه حلال ها هستند مانند رنگ های آلکیدی، منبع اصلی آلاینده ها، VOCها یا همان ترکیبات آلی فرار می باشند که به عنوان عوامل ابتدایی ایجاد سرطان شناخته می شوند. در این مقاله اثرات جاذب های UV فنولی بر روی افزایش جذب بتاکاروتن بررسی شده و هم چنین با استفاده از آزمون توان حیاتی(MTT) توان زیستی سلول های سرطانی مورد محاسبه قرار گرفت.

مواد و روش ها: طیف UV فنل ها از محلول های 2×10^{-5} مولار به دست آمده و ε ترکیبات به وسیله معادله بیر-لامبرت($A=\varepsilon bc$) محاسبه شده است. استخراج کاروتن از هویج به وسیله اتانل و 2- پروپانل در دمای $60^{o}C$ در 4-2 ساعت انجام سپس، شاهد و نمونه ها به وسیله طیف سنجی UV مورد مطالعه قرار گرفته و پس از آن این محلول ها در نور آفتاب به مدت 30 روز قرار گرفتند. بعد از گذر مدت گزارش شده، محلول ها دوباره به وسیله طیف سنجی UV مطالعه شدند. نهایتاً برای بررسی اثر ضد سرطانی بتاکارتن در حضور جاذب های UV بر رده سلول سرطانی انسانی از روش(MTT) استفاده شد.

یافته های پژوهش: بررسی ها نشان داد که حضور فنول های به کار رفته در این پروژه بر پایداری بتاکاروتن در حضور اشعه فرابنفش افزوده است.

بحث و نتیجه گیری: در پژوهش حاظر، روشی جدید و مناسب در ساخت ماده ضد سرطان توام با جذب UV ارائه شد. قابلیت جذب فرابنفش در تمام نمونه ها افزایش یافت؛ بنا بر این این مواد گزینه های بسیار مناسبی برای کاربرد در داروهای ضد سرطانی به شمار می روند.

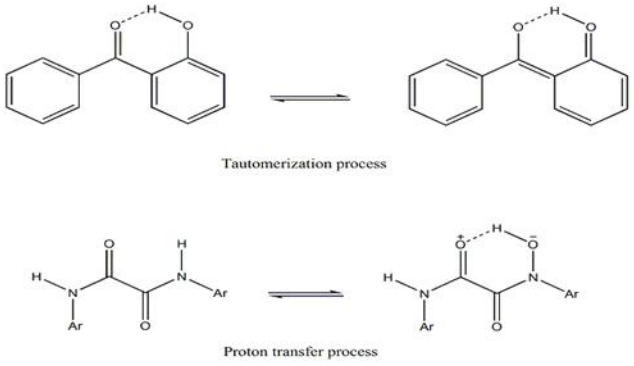
واژه های کلیدی: فنل ها، MTT، جاذب های UV، بتاکاروتن، ضد سرطان

* **نویسنده مسئول:** کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
Email: saeed_heidari@spu.ir

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]

مقدمه

جاذب های UV(UVA ها) جـزء افزودنی هایی هستند که ویژگی های فیزیکی و مکانیکی پوشش ها را بهینه سازی می نمـایند. UVA ها ضـرایب جذب بالایی(ε>10000) را در قسمت UV طیف نور آفتاب در بر می گیرند. آن ها پوشش ها را در مقابل تخریب نوری با روش جذب اشعه های مضر آفتاب و به دام انداخـتن آن ها حفـظ می نـمایند. UVA ها باید تشعشعات میان 290 تا 350 نانومتر را جذب کنند. هر چند که بازه جذب باید تا 400 نانومتر گسترش یابد و آن به این دلیل اسـت که در حضور پیگمنت ها و رنگ ها محافظت از به دام اندازنده ها باید انجام شود. تاثیر گذاری جاذب های UV در پوشش ها به وسیله فاکتورها و ویژگی های جذب و مقاومتشان در برابرنور و هم چنین قابلیت آن ها در پراکنده سازی انرژی جذب شده به صورت کم ضررتر به وسیله غلظت جاذب موجود در پوشش ها، ضخامت لایه، بر هم کنش های شیمیایی با به دام اندازنده ها و حضور دیگر افزودنی ها سنجیده می شود،(5-1). جاذب های UV با داشتن سه ویژگی می توانند مؤثر واقع شوند. اول این که لازم است آن ها به طرز فزاینده ای اشعه UV را که مضر است جذب کنند؛ دوم، آن ها باید انرژی جذب شده را به صورت بسیار کم ضررتر پراکنده ساخته و در نهایت باید در بستر ماده پایداری ویژه ای داشته باشند،(6). تا به حال دو مکانیسم عمده برای عملکرد جاذب های UV ارائه شده است. یکی از آن ها این است که UVA های فنلی با تشکیل تعادل تبـدیل سریع انـول-کـتو در حـضـور اشـــعه UV عـمـل مـی نـمایـند،(7). طیـف سنـجی هـای IR و رامـان، هنـدسـه هـای trans-planar و وجود H-tunneling یا انتقال پروتـونی درون مولـکولی میـان گـروه کربـونیل و هیـدروژن هـای عـوامـل مجـاور را ثابـت کـردند.(تصـویر شـماره 1)(8)



تصویر شماره 1. تاتومری شدن و انتقال پروتونی UVA ها

فرم های تاتومری و عملکرد انتقال پروتون است که به فنل ها قابلیت جذب UV را می بخشند. با در نظر گرفتن قابلیت فنل ها در جذب UV، برخی از مشتقات فنل ها طبق تصاویری که در ادامه می آید سنتز شدند.

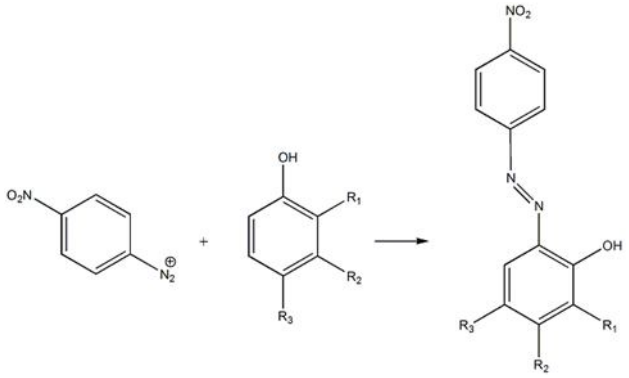
بتاکـاروتن از لحاظ صنعتی به عنوان مکـمل مواد غذایی، رنگ خوراکی و افـزودنی طـبیـعی مـجـاز کـاربـرد دارد،(9). اخیـراً بـه دلیـل تاثـیـرات مـثبت کاروتنوئیدهـای خـوراکی بر سـلامتی انسان مانند کـاهش خـطـر ابتلا به سرطان، این مواد از لحاظ علمی توجه خـاصی را به خود جلـب کـرده اند. مواد جاذب UV در محافظت مواد آلـی و معـدنی و جلـوگیری از تجـزیه نوری مورد استفاده قرار می گیـرند،(14-10)، سلول هـای انسانی به هنگام جذب اشعه مضر UV به منظور دفع مضـرات این اشعـه از بسـتر جـدا شده و در نتیـجه بدن آن هـا را از دسـت می دهـد. دریـافت UV بیشـتر منـجر به از بیـن رفتن سلـول ها گـشـته و بـاعـث ملـتهب شـدن می گردد؛ پیـامد ناشی از این پدیده در سلول های

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]

پوست erythema یا آفتاب سوختگی نام گذاری می شود. به همین ترتیب جذب مقدار بیشتر UV منجر به تشکیل زخم هایی می شود که این عمل ممکن است به سرطان پوست ختم شود.(15)

مواد وروش ها

نمک های دی آزونیوم با اضافه کردن HCl/NaNO2 به پارا نیتروآنیلین به دست می آیند. نمک ها با فنل ها پیوند برقرار کرده و ترکیبات آزو را به دست می دهند(تصویر شماره 2)(16)



تصویر شماره 2. تهیه فنل ها به عنوان UVA

جدول شماره 1. استخلاف های متصل شده به فنل ها

5	a	b	c	d	e	f
R_1		H	NO	H	H	H
R_2	phenyl			H	NO_2	OH
R_3	H	phenyl	phenyl	NO_2	H	H

طیف UV فنل ها از محلول های 5-10×2 مولار به دست آمده و ε ترکیبات به وسیله معادله بیر-لامبرت($A=\varepsilon bc$) محاسبه شده است. λ_{max} و ε در جدول شماره 2 به صورت خلاصه قابل مشاهده می باشند. λ_{max} این فنل ها در بازه 241-308 nm بوده و ε>10000 را دارا هستند. بنا بر این این ترکیبات برای استفاده در جذب UV ترکیبات معقولی به شمار می آیند.(جدول شماره 2) می توان این نتیجه را برداشت کرد که با افزایش مزدوج شدگی در این فنل ها قدرت جذب نیز به مراتب افزایش می یابد. با توجه به ضریب توزیع مولی(ε) به عنوان فاکتور مؤثر دیگر در UVA ها، تمام این فنل ها به دلیل داشتن ε>10000 در ناحیه UV دارای شرایط مطلوب بودند.

جدول شماره 2. داده های طیف UV **برای فنل ها**

Molecules	ε	λ_{max}
a	15000	243
b	25000	241
c	6500	308
d	17500	302
e	3500	243
f	16500	243

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]

یافته های پژوهش

استخراج کاروتن از هویج به وسیله اتانل و 2-پروپانل در دمای 60ºC در 4-2 ساعت انجام گردید.(17)

A) 0.01 gr بتاکاروتن در 100 cc آب حل شد. 10 cc از این محلول به عنوان شاهد مورد استفاده قرار گرفت.

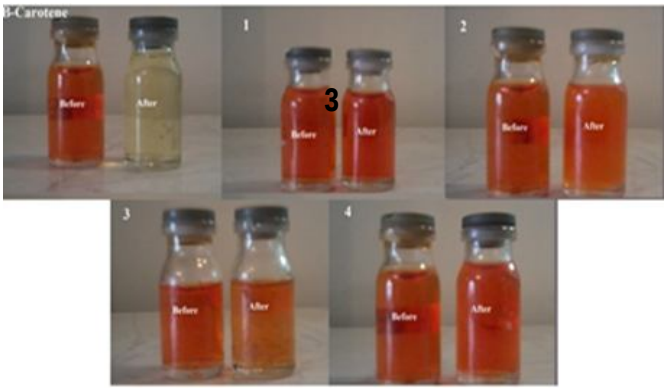
B)0.01 gr بتاکاروتن و 0.0001 gr جاذب UV (4 ترکیب فنلی به ترتیب استفاده شدند) در آب حل شدند. 10 cc از این محلول ها به عنوان نمونه استفاده شد.

سپس، شاهد و نمونه ها به وسیله طیف سنجی UV مورد مطالعه قرار گرفته و پس از آن این محلول ها در نور آفتاب به مدت 30 روز قرار گرفتند. بعد از گذر مدت گزارش شده، محلول ها دوباره به وسیله طیف سنجی UV مطالعه شدند.

در جدول شماره 3 و 4 و در تصویر 3 نتایج نهایی قابل مشاهده هستند. A جذب بیشینه قبل از استقرار نمونه ها به مدت 30 روز در نور آفتاب و 'A جذب بیشینه پس از سکون در نور آفتاب را نشان می دهد. نسبت A به 'A نیز محاسبه شده و در ستون R قابل مشاهده است.

جدول شماره 3 . داده های UVA و 'A بتاکاروتن؛ و بتاکاروتن در حضور جاذب های فرابنفش، قبل و پس از 30 روز قرار گرفتن در معرض نور آفتاب

Sample	A	A'	R
β-carotene	1.0	0.4	2.5
a	0.18	0.16	1.12
b	0.21	0.20	1.05
c	0.38	0.2	1.9
d	0.3	0.2	1.5



تصویر 3: بتاکاروتن؛ و بتاکاروتن در حضور جاذب های UV قبل و پس از 30 روز قرار گرفتن در معرض نور آفتاب
(1=a,2=b,3=c,4=d)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]

جدول شماره 4. داده های λ_{max} و جذب بتاکاروتن؛ و بتاکاروتن در حضور جاذب های UV قبل و پس از 30 روز قرار گرفتن در معرض نور آفتاب (1=a,2=b,3=c,4=d)

اولیه	λ_{max} (nm)	abs
β-carotene	475	0.40
a	262	0.14
b	263	0.08
c	275	0.09
d	237	0.22

ثانویه	λ_{max} (nm)	abs
β-carotene	473	0.90
a	262	0.18
b	263	0.09
c	273	0.31
d	237	0.26

بررسی ها نشان داد که حضور فنول های به کار رفته در این پروژه بر پایداری بتاکاروتن در حضور اشعه فرابنفش افزوده است. سپس در این تحقیق تجربی برای بررسی اثر ضدسرطانی بتا کارتن در حضور جاذب های UV بر رده سلول سرطانی انسانی از روش(MTT) استفاده شد.

آزمایش MTT برای اولین بار توسط Mosmann ابداع شد. مطالعات نشان داده است که این آزمایش می تواند به عنوان معرفی برای تکثیر سلولی (Proliferation) در پاسخ به عوامل مختلف از قبیل هورمون رشد، داروهای ضد سرطان و نظایر آن مورد استفاده قرار گیرد. در طی این آزمایش نمک زرد رنگ و محلول در آب تترازولیوم-2,5-(2-3-(4,5-dimethylthiazolyl) diphenyltetrazolium bromide:MTT) در اثر احیاء سلولی به فرمازان(Formazan) بنفش رنگ نامحلول در آب تبدیل می شود. به عنوان مثال، با افزودن محلول MTT به مخلوط حاوی سلول های سرطانی و داروی ضد سرطان، سلول های سرطانی زنده مانده با انجام فعالیت های متابولیسمی میتوکندریایی قادر به شکستن نمک تترازولیوم(MTT زرد رنگ) و کاهش آن به شکل فرمازان(ارغوانی رنگ) می باشند.(21-18)

سلول های مورد آزمایش در انکوباتور با دمای 37 درجه سانتی گراد حاوی 5 درصد گاز CO2 برای 24 ساعت کشت داده شدند.

از مقایسه نتایج حاصل از آزمون MTT بر سلول های سرطانی که در مجاورت بتاکاروتن و بتاکاروتن همراه با افزودنی قرار گرفته بودند، مشخص گردید که سلول های سرطانی توان زیستی خود را از دست داده اند و تفاوت معنی داری بین اثر بتاکاروتن بدون افزودنی و همراه با افزودنی در سرکوبی رشد سلول های سرطانی دیده شد است.(جدول شماره 5)

توان زیستی(viability)=تعداد سلول های زنده تقسیم بر کل سلول های کشت داده شده ضرب در 100

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]

جدول شماره 5: نتایج توان زیستی سلول های سرطانی پس از تیمار با بتاکارتن در حضور فنول ها

ترکیب	viability%
β-carotene +4a	51%
β-carotene +4b	43%
β-carotene +4c	43%
β-carotene +4d	55%
کنترول	100%
β-carotene	78%

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاظر، روشی جدید و مناسب را در ساخت ماده ضد سرطان توام با جذب UV ارائه دادیم. قابلیت جذب فرابنفش در تمام نمونه ها افزایش یافت؛ بنا بر این این مواد گزینه های بسیار مناسبی برای کاربرد در داروهای ضد سرطانی به شمار می روند. بررسی آزمون MTT نیز نشان داد که ما برای اولین بار توانستیم خاصیت ضد سرطانی بتاکاروتن را با کمک افزودنی ها به میزان قابل توجهی بهبود ببخشیم.

سپاسگزاری

بدین وسیله از حمایت مالی انجمن پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم دارویی برای انجام این پژوهش نهایت سپاس و تشکر را داریم. مقاله حاظر بر گرفته از پایان نامه مقطع دکتری می باشد.

References

1-Bayramoglu G, Senkal BF, Yilmaz M, Arica MY. Immobilization and stabilization of papain on poly(hydroxyethyl methacrylate-ethylenglycol dimethacrylate) beads grafted with epoxy functional polymer chains via surface-initiated-atom transfer radical polymerization (SI-ATRP). Bioresour Technol 2011;102:9833-7.

2-Rivaton A, Sallet D, Lemaire J. The photo-chemistry of bisphenol-A polycarbonate reconsidered: Part 2-FTIR analysis of the solid-state photo-chemistry in 'dry' conditions. Polym Degrad Stab 1983;3: 463-81.

3-Lemaire J, Gardette JL, Rivaton A, Roger A. Dual photochemistries in aliphatic polyamides, bisphenol A polycarbonate and aromatic polyurethanes-a short review. Polym Degrad Stab 1986;15:1-13.

4-Torikai A, Mitsuoka T, Fueki K. Wavelength sensitivity of the photoinduced Reaction in polycarbonate. J Polym Sci 1993;31:2785-8.

5-Factor A, Chu ML. The role of oxygen in the photoageing of bisphenol-a polycarbonate. Polym Degrad Stab1980;2:203-23.

6-Factor A, Ligon WV, May RR. The role of oxygen in the photoaging of bisphenol a polycarbonate. 2. GC/GC/high-resolution MS analysis of Florida-weathered Polycarbonate. Macromolecules. 1987;20:2461-8.

7-Factor A. Handbook of polycarbonate science and technology. New York:Marcel Dekker Inc. 2000.P.267-92.

8-Kandilioti G, Elenis A, Macchiarola KA, Gregoriou VG. Photooxidative degradation and conformational changes in syndiotactic polypropylene/clay nanocomposites. Appl Spectrosc 2006;60:1285-92.

9-Jeliazkova B, Dimitrova A, Doicheva M. Charge-transfer photolysis of copper(II) dithiocarbamate mixed-ligand complexes in toluene/alcohol solutions. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc 2004;60: 1291-7.

10-Gijsman P, Sampers J. Oxygen uptake measurements to identify the cause of unexpected differences between accelerated and outdoor weathering. Angewandte Makromolekulare Chemie 1998;261:77-82.

11-Chien JCW. On the possible initiation of photooxidation by charge-transfer excitation. J Chem Phys 1965;69:4317-25.

12-Rabek J, Sanetra J, Ranby B. Charge-transfer complexes between molecular oxy-

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]

gen and polystyrenes. Macromolecules 1986;19:1674-9.
13-Roy P, Surekha P, Rajagopal C, Chatterjee S, Choudhary V. Studies on the photo-oxidative degradation of LDPE films in the presence of oxidised polyethylene. Polym Degrad Stab 2007;92:1151-60.
14-Rufus I, Shah H, Hoyle C. Identification of fluorescent products produced by the thermal treatment of bisphenol-A-based polycarbonate. J Appl Polym Sci 1994;51: 1549-58.
15-Rivaton A. Recent advances in bisphenol A polycarbonate photodegradation. Polym Degrad Stab1995;49:163-79.
16-Andrady AL, Searle ND, Crewdson LFE. Wavelength sensitivity of unstabilized and UV stabilized polycarbonate to solar simulated radiation. Polym Degrad Stab 1992;35:235-47.
17-Garton A, Carlsson D, Wiles D. Polymer oxidation and secondary cage combination of peroxyl radicals. Makromolekulare Chemie 1980;181:1841-6.
18-Gijzeman O, Kaufman F, Porter G. Quenching of aromatic triplet states in solution by nitric oxide and other free radicals. J Chem Soci 1973;69:708-20.
19-Pankasem S, Kuczynski J, Thomas J. Photochemistry and photodegradation of polycarbonate. Macromolecules 1994;27: 3773-81.
20-Rupp J, Bohringer A, Yonenaga A, Hilden J. Textiles for protection against harmful ultraviolet radiation. Int Textile Bulletin 2001;6:8-20.
21-Fieser H, Blangey L. Fundamental proceesses of dye chemistry. Interscience publishers: New York, 1931.PP.126-8.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]

Application of Phenols in Improvement of β-carotene as Anti-Cancer Agent Assisted by its UV Absorbing Quality

*Entezari M[1], Hekmati M[1], Heidari Keshel S[*2], Azin A[3], Hekmat Sh[4], Barekat A[5],Shiri Heris R[6]*

(Received: 9 Nov. 2012 Accepted: 12 Feb. 2013)

Abstract

Introduction: The lifespan of organic coatings is reduced in outdoor applications by attacks of solar radiation, oxygen and atomspheric pollutants. Degradation of coating and recoating introduce pollutants into the environment. For solvent based coatings like alkyd paints, volatile organic compounds (VOC) are the main source of pollution. Undesirable mechanical, physical and chemical consequences of the resulting degradation can be substantially restricted by properly selected photo stabilizers.

Materials & Methods: Carotene than carrots extracted by ethanol and 2 - propanol at a temperature of 60 º C in 4-2 hours. In this regard, samples and control were analyzed by UV spectroscopy and results were compared with samples after past 30 days exposure on the UV sunlight.

Findings: Beta carotene acts like a substance against UV light and can increase the resistance of the material to be used as anticancer drug; however it's not able to do the task by itself. In a view, beta carotene is counted as a powerful anti-oxidant material. If such material is increased in UVAs, the UV absorbing quality will be increased. Such work is considered a big advantage in anti-cancer drugs. Tautomerization and conjugation in phenols makes them to be considered as important UV absorbers and effective class of UV-absorbers.

Discussion & Conclusion: In this paper we have investigated the effect of phenolic UVAs on increasing UV absorbing quality in beta carotene, viable cancer cell numbers or MTT test was also performed.

Keywords: phenol, MTT, UV Absorbing, β-carotene, anti-cancer

1. Dept of Chemistry, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Student Research committee, Proteomics Research Center, Faculty of Paramedical sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran Iran
3. Islamic Azad University, Mahshahr Branch, Mahshahr, Iran
4. Dept of Chemistry, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran
5. Dept of Chemistry, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Mahshahr Branch, Mahshahr, Iran
6. Dept of Hematology, Faculty of Paramedicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
**(correspondence author)*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-11]