



تازه‌های شیمی

نعمت‌اله ارشادی

ایبوپروفن، مسکنی ضدسرطان

دانشمندان انگلیسی، یک مرحله به درک نقش ایبوپروفن در درمان سرطان نزدیک شده‌اند. یافته‌های تازه در این زمینه می‌تواند به تولید دارویی بینجامد که در آینده، روشی پیش‌گیرنده در ابتلا به سرطان پروستات را معرفی می‌کند.

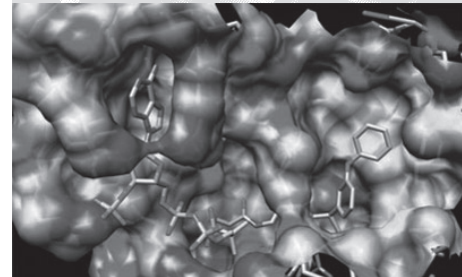
ایبوپروفن یک مسکن معمولی است که ثابت شده در کاهش خطر بیماری سرطان پروستات مؤثر است اما سازوکار آن در بازداری از فعالیت توده‌های سرطانی هنوز به روشنی کشف نشده است. ماتيو لوید^۱ و همکارانش از دانشگاه بث^۲ از سازوکاری پرده برداشتند که در آن وارونگی دستواره‌ی ایبوپروفن سبب جلوگیری از فعالیت پروتیین آلفا - متیل اسیل - CoA راسماز یا AMACR می‌شود. این، همان پروتیینی است که سطح آن در بدن در سرطان‌های گوناگون روبه افزایش می‌گذارد. لوید توضیح می‌دهد که این ماده یعنی AMACR تبدیل استرهای ۲- متیل - فتی اسیل - CoA را کاتالیز می‌کند و می‌گوید: «ما در پی تولید یک ماده شیمیایی هستیم که واقعاً این پروتیین را محدود کند.» گروه لوید برای پی‌بردن به این که آیا AMACR وارونگی انانتیومر R ایبوپروفن را به انانتیومر S آن کاتالیز می‌کند، نخست مخلوط راسمیک ایبوپروفن را به استرکوانزیم A آن تبدیل کرد تا ماده زمینه‌ای برای

محدود کردن AMACR تهیه شود. مشاهده شد که انانتیومر R استر ایبوپروفن کوآنزیم A، پروتیین AMACR را محدود می‌کند و در این جریان همه ۵۰ درصد انانتیومر R موجود در مخلوط، به انانتیومر S تبدیل می‌شود. از دست دادن پروتون آلفا از R - ایبوپروفن، با پروتون‌دار شدن دوباره آن ادامه می‌یابد.

با تکرار این چرخه در پایان، تبدیل خالص انانتیومرهای R به S روی می‌دهد. لوید می‌گوید که اهمیت این یافته از آن جهت است که AMACR در حین مؤثر شدن بر وارونگی ایبوپروفن، از رشد سرطان باز می‌ماند. هم‌چنین تبدیل خالص انانتیومر ایبوپروفن R به انانتیومر فعال S آن به این معنی است که همه داروها می‌توانند چنین اثر ضدالتهابی را داشته باشند.

این واقعیت تازه‌ای نیست که AMACR می‌تواند انانتیومر R را به S تبدیل کند اما قبلاً هرگز کشف نشده بود که این پدیده معمولی برای بسیاری از داروها در خانواده‌های مشابه روی می‌دهد. اولی کورتین^۳ از دانشگاه کمبریج تأکید می‌کند که هنوز از ایبوپروفن نمی‌توان در پیش‌گیری از سرطان بهره گرفت و در اثبات اثر ضدسرطانی آن به آزمایش‌های بیشتر نیاز است. هم‌چنین برای درمان‌های درازمدت مطالعه اثرهای جانبی و سمیت آن بویژه روی کبد ضروری و مهم است. لوید نیز بر این باور است که هنوز راهی طولانی برای پیمودن در این زمینه باقی است.

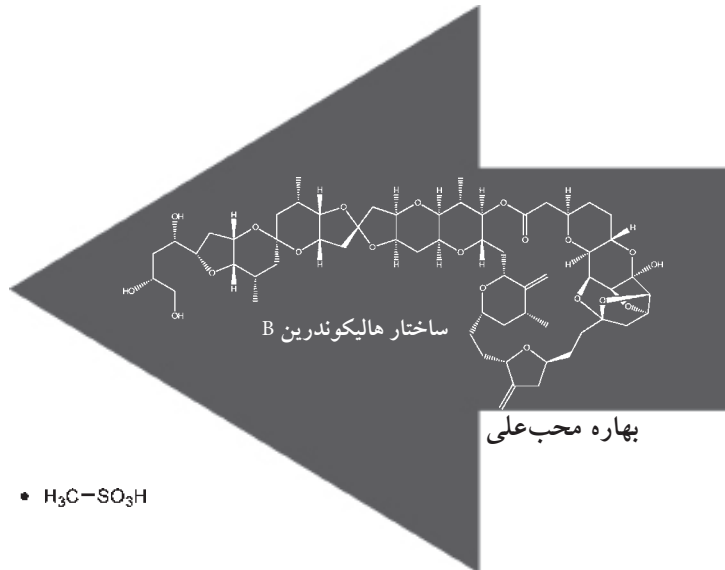
انانتیومر R ایبوپروفن در پیوند با پروتیین AMACR به انانتیومر S تبدیل می‌شود.



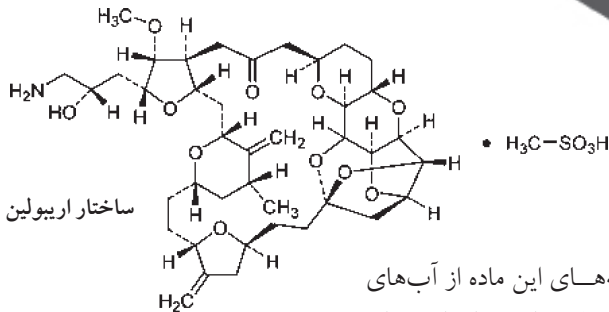
ایبوپروفن یک مسکن معمولی است که ثابت شده در کاهش خطر بیماری سرطان پروستات مؤثر است اما سازوکار آن در بازداری از فعالیت توده‌های سرطانی هنوز به روشنی کشف نشده است

1. Lloyd, M.
2. Bath
3. Courtin, A.

RCSI, 2011, 26 May.



بهاره محب علی



یک داروی ضدسرطان دیگری در راه است

پس از کشف هالیکوندرین B^۱ در سال ۱۹۸۶، دانشمندان متوجه توانایی این ماده در از بین بردن توده‌های سرطانی شدند. اگرچه که این ماده ساختاری پیچیده دارد اما جداسازی آن در غلظت‌های بسیار کم نیز امکان‌پذیر است. چندی بعد شیمی‌دان‌ها در دانشگاه هاروارد تصمیم گرفتند هالیکوندرین B را در آزمایشگاه بسازند و در سال ۱۹۹۲ گزارش تهیه آن را به چاپ رساندند.

هالیکوندرین B، ۳۲ کربن نامتقارن و ۲۳ همولوگ دارد. یعنی می‌تواند بیش از ۴ میلیون ساختار فضایی متفاوت - که تصویر آینه‌ای یک دیگریند - ایجاد کند.

بنیاد ملی سرطان در مرلند کشف کرد که این ماده با سلول‌های سرطانی پروتیین درگیر می‌شود. نام پروتیین سلول‌های سرطانی تابولین^۲ است که رشد سریع سلول‌های سرطانی از وجود آن نتیجه می‌شود و در شیمی‌درمانی، همین پروتیین است که هدف قرار می‌گیرد.

با وجود موفقیت در تهیه این ماده در آزمایشگاه، به دلیل کافی نبودن مقدار آن برای بررسی‌های گسترده، بار دیگر توجه‌ها به جداسازی این ماده از دریا جلب شد. گروه پژوهشی دیگری

که به جمع‌آوری نمونه‌های این ماده از آب‌های زلاندنو پرداختند اسفنج‌هایی را نیز برای استخراج این ماده در بیرون از آب پرورش دادند. حاصل این تلاش‌ها تنها ۳۰۰ میلی‌گرم هالیکوندرین بود، چیزی در حد چند دانه برنج! این گروه در زلاندنو موفق به بررسی تعداد محدودتری از این گونه مواد در عمق دریا شدند که یکی از آن‌ها اریبولین^۳ با اثرهای درمانی بهتر بود و اندازه‌ای کوچک‌تر از هالیکوندرین داشت ضمن این‌که، در آزمایشگاه راحت‌تر تهیه می‌شد. با این همه تولید تجاری اریبولین - که از ۱۹ کربن نامتقارن برخوردار است - امکان‌ناپذیر به نظر می‌رسد. ساخت اریبولین ۶۲ مرحله دارد و این، برای تولید یک دارو بسیار طولانی است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که اریبولین و مشتق‌های طبیعی دیگر آن، طول عمر بیماری را که سرطان در وی بسیار پیشرفت کرده و درمان با تاکسول و داروهای دیگر برایش مؤثر نبوده است، افزایش می‌دهد.

در خلال دهه ۱۹۹۰ در عرصه رقابت شرکت‌های دارویی، بسیاری از فرآورده‌های شیمیایی کنار گذاشته شدند و به داروهای ساختگی توجه بیش‌تری شد. این پژوهش‌ها برای بهینه‌سازی روش‌های تهیه آزمایشگاهی چنین مولکول‌های پیچیده با گسترش علم شیمی، هم‌چنان ادامه دارد.

با وجود موفقیت در تهیه این ماده در آزمایشگاه، به دلیل کافی نبودن مقدار آن برای بررسی‌های گسترده، بار دیگر توجه‌ها به جداسازی این ماده از دریا جلب شد

1. halichondrin B
 2. tubulin
 3. eribulin