پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۲۹، شماره ۴، زمستان ۸۴، صفحات ۳۷۹ تا ۳۸۶

Review Article

مروری بر طیف سنجی مادون قرمز و کاربرد آن در علوم پزشکی

دکتر سید فرشاد حسینی شیرازی، دکتر انسیه فرهادی، دکتر نیکی وکیلی ظهیر×

× گروه سم‌شناسی و داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

طیف‌سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریر (Fourier transform infrared (FTIR ابزاری قدرتمند برای مطالعات بیولوژیک است. از جمله مزیتهای طیف‌سنجی مادون قرمز (IR) امکان استفاده از آن برای انواع نمونه‌ها در حالتهای مختلف فیزیکی است. تاکنون ویژگیهای سیستمهای سازنده بیولوژیک از جمله پروتئین‌ها، لیپیدها، غشاءهای بیولوژیک، کربوهیدرات‌ها، داروها، و ... بوسیله طیف‌سنجی IR مورد مطالعه و شناسایی قرار گرفته‌اند. در این مقاله با اصول این تکنیک و پیشرفتهای اخیر در استفاده از آن در علوم پزشکی آشنا خواهیم شد.

واژگان کلیدی: *طیف سنجی، مادون قرمز، پزشکی.*

مقدمه

در این مقاله، پس از مقدماتی مختصر با منطق کاربرد طیف‌سنجی مادون قرمز با تصحیح فوریر بر نمونه‌های بیولوژیک و کاربردهای پزشکی آن آشنا می‌شویم.

کاربرد طیف‌سنجی بر نمونه‌های شیمیایی و خالص دیر زمانی است که جای مسلم و انکارناپذیری در تحقیقات داشته و هنوز نیز اساس شناسایی و تایید حضور مواد گوناگون محسوب می‌گردد. علیرغم کاربرد درازمدت طیف‌سنجی مادون قرمز در علم شیمی، تنها چند دهه انگشت‌شمار از استفاده آن برروی نمونه‌های بیولوژیک می‌گذرد. پیچیدگی و سؤالات بسیاری که در تفسیر نتایج این کاربرد مطرح بوده و هست بکارگیری متعارف از طیف‌سنجی مادون قرمز در مطالعات بیولوژیک را با سختی روبرو ساخته است. این فقر دسترسی به اطلاعات تا حدی است که تنها بخشهایی از طیف پیوسته مادون قرمز سلولهای بیولوژیک شناسایی، بررسی و مورد تفسیر قرار گرفته‌اند. اغلب این تفاسیر با استفاده از بررسی مدلهای طراحی شده بیومولکولهای سلولی در محیطهای مجزا، آنگاه ردگیری طیف‌های حاصل در مدلهای پیچیده‌تر شبه سلولی، سلولی و در نهایت بافتی بوده است (به سیر مطالعات ارائه شده در این مقاله توجه شود). از سوی دیگر، تعداد مراکز و محققینی که در دنیای علم، این روش امیدوارکننده را بعنوان علاقه تحقیقاتی خود برگزیده‌اند، محدود است. بدین ترتیب انتخاب این روش تحقیقاتی برای پژوهشگران از سویی بسیار امیدوارکننده و از سوی دیگر جسورانه و با آگاهی از مشکلات بسیار و نیاز به کار فراوان و تلاش خستگی‌ناپذیر محسوب می‌گردد.

از جمله مشکلات و درگیریهای جدی این روش پیچیدگی سیستم‌های بیولوژیک و انباشتگی و تنوع بیومولکولهای یک سلول یا نمونه بافتی است. این دشواری ماحصل طیف مادون قرمز نمونه‌های بیولوژیک است که از ریزلرزشهای پیوندهای شیمیایی بسیار و متنوع حاصل می‌آید. آنچه دست مایه تلاش و امید محققین این راه بوده و هست نتایج دقیق، سریع و فارغ از سلیقه‌های شخصی استفاده از FTIR در حیطه‌های گوناگون

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده داروسازی، صندوق‌پستی ۱۴۱۵۵-۶۱۵۳، دکتر سید فرشاد حسینی شیرازی (**email:** Dr_fshirazi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۹/۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۹/٦

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

علمی است که پس از عبور از سختی‌های شناسایی طیف نمونه‌های بیولوژیک مورد نظر حاصل خواهد آمد.

یکی از میدانهای بسیار امیدوارکننده‌ای که محققین را به کاربرد از طیف‌سنجی مادون قرمز طلبیده، شناسایی بیماریهاست که سرعت و دقت بالایی را می‌طلبد. از آنجا که در بسیاری از مواقع درمان در بیماری سرطان حکم "نوش‌دارو پس از مرگ سهراب است"، شناسایی سریع و بدون شک و تردید این بیماری بسیار حیاتی و بااهمیت است. بدین ترتیب درصد بسیار بالایی از تحقیقات کاربردی برای استفاده از طیف‌سنجی مادون قرمز در نمونه‌های بیولوژیک مختص به تحقیقات سرطان‌شناسی است. تمایل محققین طیف‌سنج آن است که مابین پیچیدگیهای سردرگم‌کننده طیف مادون قرمز بیومولکولهای سلولی و بافتی، تغییرات مولکولی دخیل در ابتلای به سرطان را جستجو، ردیابی و مفهوم‌دهی نمایند. از آنجا که انواع عوامل سرطان‌زا قادر به ایجاد تحریکات سرطانی در سلولهای گوناگون هستند، یافتن تغییرات استاندارد و مشخصی که ردیابی آسان تغییرات بیومولکولهای سلولی و اثبات کاربرد دستگاه طیف‌سنج در فرآیند تشخیص سرطان را مسجل نمایند، ضروری است. این همان سئوال اساسی باقیمانده برای کاربرد وسیع و متداول طیف‌سنجی مادون قرمز در تشخیص بیماریهای بدخیم و تهدیدکننده انسانی است.

شناسایی پروتئین‌ها، چربی‌ها و اسیدهای نوکلئیک

در این قسمت پاره‌ای از کاربردهای دستگاه FTIR در شناسایی‌های نمونه‌های بیولوژیک مورد بحث قرار می‌گیرد (۱-۵).

جدول ۱- پیک‌های FTIR مربوط به ساختار آمیدی پپتیدها

ماهیت ارتعاشات	عدد موج تقریبی(cm^{-1})
گروه کشش N-H	۳۳۰۰ و ۳۱۱۰
۸۰٪گروه کشش C=O، ۱۰٪ گروه کشش C-N و ۱۰٪گروه خمشی N-H	۱۶۵۳
۶۰٪گروه خمشی N-H، ۴۰٪گروه کشش C-N	۱۵۶۷
۳۰٪گروه‌کشش C-N، ۳۰٪گروه‌خمشی N-H، ۱۰٪ گروه-کشش C=O، ۱۰٪گروه‌خمشی، O=C-N، ۲۰٪ دیگر گروهها	۱۲۹۹
۴۰٪گروه خمشی O=C-N، ۶۰٪دیگر گروهها	۶۲۷
گروه خمشی N-H	۷۲۵
گروه خمشی C=O	۶۰۰
گروه چرخشی C-N	۲۰۰

پروتئین‌ها و پپتیدها:

عموما طیف مادون قرمز پروتئین‌ها با مشاهده پیک‌های مربوط به گروه آمید مشخص می‌شود. در جدول ۱ محلهای مربوط به پیک این ساختمان در طیف مادون قرمز فهرست شده است.

شاخص‌ترین طیف در شناسایی ساختمان دوم پروتئین‌ها در محیط آبی، باند آمید I است که معمولاً در محدوده $1600-1700 cm^{-1}$ ظاهر می‌شود. باند آمید I با ۸۰٪ ارتعاشات کششی C=O که متصل به N-H خمشی داخل صفحه‌ای و کششی C-N می‌باشد، شناسایی می‌شود. فرکانس دقیق این ارتعاشات وابسته به ماهیت باندهای هیدروژنی ناشی از گروههای C=O و N-H است که بویژه با ساختمان دوم پروتئین‌ها ارتباط دارد. بطورکلی پروتئین‌ها از پلی‌پپتیدهایی با کنفورماسیونهای متفاوت تشکیل می‌شوند، بدین ترتیب باند آمید مشاهده شده آمیخته‌ای پیچیده از اجزاء تداخلی گوناگون است که ساختارهای α-helix، β-structure، Random coil و پیچ‌ها را معرفی می‌کند. جدول ۲ محدوده‌های عدد موجی خاصی از مادون قرمز را که در ارتباط با این ساختارها شناسایی شده‌اند، فهرست نموده است.

جدول ۲-موقعیت‌باند آمید I ساختمان‌های دوم پروتئین‌ها

تعیین ساختار	عددموج cm^{-1}
β-stracture	۱۶۲۱-۱۶۲۷
β-stracture	۱۶۲۸-۱۶۳۴
β-stracture	۱۶۳۵-۱۶۴۰
Random coil	۱۶۴۱-۱۶۴۷
α-Helix	۱۶۵۱-۱۶۵۷
Turns & bends	۱۶۵۸-۱۶۶۶
Turns & bends	۱۶۶۸-۱۶۷۱
β-stracture	۱۶۷۱-۱۶۷۹
Turns& bends	۱۶۸۱-۱۶۸۵
Turns & bends	۱۶۸۷-۱۶۹۰
Turns & bends	۱۶۹۲-۱۶۹۶

پیک آمید II که ۶۰٪ آن از گروههای خمشی N-H و ۴۰٪ دیگر از گروههای کششی C-N تشکیل شده‌است، با ساختمان دوم پروتئین‌ها ارتباط دارد. بعضی از پیک‌های مشاهده شده در گستره مربوط به پروتئین‌ها را به اسیدهای آمینه خاصی ارتباط داده‌اند که بررسی ساختار پروتئین‌ها در نمونه‌های بیولوژیک را راحتتر می‌سازد. در جدول ۳ گروهی از این برداشت‌ها آمده است. بعنوان مثال مشاهده پیک آمید I درحضور پیکی در موقعیت $1465 cm^{-1}$ که مربوط به گروه خمشی CH_2 می‌باشد، اسید آمینه آلانین را معرفی می‌نماید.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

جدول۳- ارتباط بعضی از پیک‌های ناحیه آمیدی با اسیدهای آمینه خاص

گروه تعیین کننده	عددموج cm^{-1}	اسید آمینه
گروه خمشی CH_2	۱۴۶۵	آلانین
خمشی نامتقارن CH_3	۱۴۵۰	والین
خمشی متقارن CH_3	۱۳۷۵	لوسین
تغییر شکل O-H	۱۳۵۰-۱۲۵۰	سرین
کششی C=O	۱۷۲۰	اسیدآسپارتیک
کششی نامتقارن CO_2^-	۱۵۶۰	اسید گلوتامیک
کششی متقارن CO_2^-	۱۴۱۵	اسید گلوتامیک
کششی C=O	۱۶۵۰	اسپارژین
خمشی NH_2	۱۶۱۵	گلوتامین
تغییر شکل NH_3^+	۱۵۵۰-۱۴۸۵ و ۱۶۴۰-۱۶۱۰	لیزین
NH_3 Rocking	۱۱۰۰و۱۱۶۰	لیزین
ارتعاشات حلقه	۱۴۵۰،۷۶۰،۷۰۰و۱۶۰۲	فنیل آلانین
ارتعاشات حلقه	۱۴۵۰و۱۶۰۰	تیروزین

جدول ۴- موقعیت‌های شناخته شده مربوط به چربی‌ها

گروه ساختاری	موقعیت عدد موج cm^{-1}
کششی =C-H	۳۰۱۰
کششی نا متقارنCH_3	۲۹۵۶
کششی نامتقارن CH_2	۲۹۲۰
کششی متقارن CH_3	۲۸۷۰
کششی متقارن CH_2	۲۸۵۰
کششیC=O	۱۷۳۰
خمشی نامتقارن $(CH_3)_3 N^+$	۱۴۸۵
CH_2 Scissoring	۱۴۶۳و۱۴۶۸و۱۴۷۲و۱۴۷۳
خمشی نامتقارنCH_3	۱۴۶۰
خمشی متقارن $(CH_3)_3 N^+$	۱۴۰۵
خمشی متقارنCH_3	۱۳۷۸
CH_2 wagging band progression	۱۴۰۰-۱۲۰۰
کششی نامتقارن PO_2^-	۱۲۲۸
کششی نامتقارنCO-O-C	۱۱۷۰
کششی متقارن PO_2^-	۱۰۸۵
کششی متقارنCO-O-C	۱۰۷۰
کششی C-O-P	۱۰۴۷
کششی نا متقارن$(CH_3)_3N^+$	۹۷۲
کششی نامتقارنPO	۸۲۰
CH_2 rocking	۷۱۸و۷۲۰و۷۳۰

چربی‌ها:

فسفولیپیدها، چربی‌های دو لایه‌ای با سرهای قطبی ودم‌های غیرقطبی می‌باشند. طیف IR آنها ناشی از ارتعاشات ملکولهای دم هیدروکربنی، درون سطحی و گروههای قطبی سر می‌باشد. بیشترین ارتعاشات شدید مادون قرمز این مولکولها مربوط به ارتعاشات کششی CH_2 در ناحیهcm^{-1}۳۱۰۰-۲۸۰۰ و کششی متقارن و نامتقارنCH_2 درcm^{-1} ۲۹۲۰-۲۸۵۱ می‌باشد. بیشتر باندهای قوی این گروه در عددموجcm^{-1}۷۲۰ دیده می‌شود که با باندهای قوی H_2O تداخل دارند. در نتیجه مشاهده طیف چربی‌ها با استفاده از ترفندهای محاسباتی خاص و یا در محیط D_2O ضرورت می یابد. جدول ۴ موقعیت‌های پیک‌های مربوط به چربی‌ها را فهرست نموده‌است.

اسیدهای نوکلئیک:

طیف مادون قرمز اسیدهای نوکلئیک به پیک‌های حاصل از قسمتهای گوناگون باز، قند و گروه فسفات این مولکولها مربوط می‌شود. جدول ۵ مهمترین پیک‌های معرفی شده برای این ساختار بااهمیت بیولوژیک را فهرست کرده‌است

جدول ۵- پیک‌های مادون قرمز معرفی شده در ارتباط با اسیدهای نوکلئیک

گروه ساختاری	عدد موج cm^{-1}
کششی NH2 نامتقارن	۳۵۱۲و۳۵۴۰
کششی NH2 متقارن	۳۴۳۶و۳۴۵۶
کششیO-H	۳۳۳۱
کششیNH2	۳۲۱۱
کششی CH	۳۱۴۵
کششی NH	۳۰۲۸و۳۰۸۸
کششی CH2	۲۹۸۷
کششی C=O	۱۶۹۲
کششی C=C و C-N	۱۵۹۷
کششی C-NوC=O	۱۵۳۵
خمشی C-H وکششی C-N	۱۴۷۹
ارتعاشات حلقه پیریمیدین	۱۳۵۸
کششی C-N و خمشی C-H	۱۲۰۴و۱۲۳۴
کششی -PO32	۹۷۲و۱۰۷۰
کششی PO	۸۰۵
کششی حلقه	۷۸۰
تغییر شکل N-H خارج صفحه‌ای	۶۲۰
تغییر شکل حلقه پیریمیدین	۵۲۵

کاربرد FTIR در علوم پزشکی:

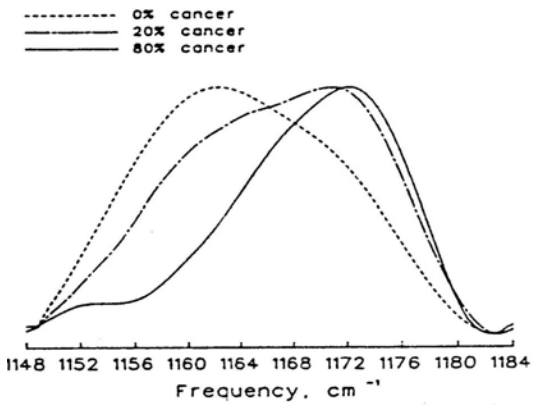
تشخیص حالات پاتولوژیک

سرطان سرویکس: سرطان سرویکس از جمله بیماریهایی است که باعث نگرانی عمیق انسان شده و تاثیرات فیزیولوژیک و روانی آن بر بیمار و خانواده وی تغییرات عمده و مهمی درزندگی و رفتار وی ایجاد می‌کند. سرطان سلولهای

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

سنگفرشی سرویکس اولین سرطان شایع در زنان دنیا و اولین علت مرگ زنان جوان در کشورهای جهان سوم می‌باشد. درحال حاضر تست سیتولوژیک معرفی شده توسط آقای ژرژ پاپانیکولائو در سال ۱۹۲۰ (پاپ اسمیر) تکنیک غربالگری و تشخیص مورد قبول جوامع پزشکی می‌باشد.

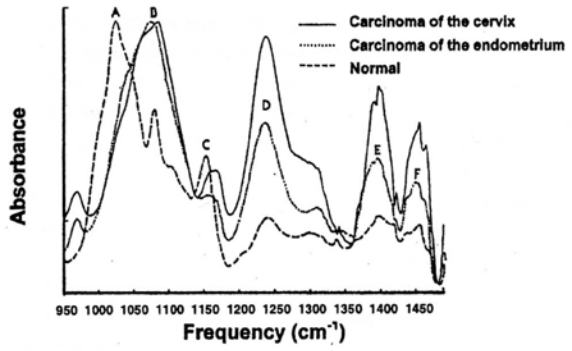
گزارشات حاکی از آن است که حتی با وجود بهترین شرایط آزمایشگاهی تا حدود ۲۰٪ نتایج منفی کاذب پاپ اسمیر در جوامع گوناگون جهان محتمل است، که حدود یک سوم این موارد به اشتباهات آزمایشگاهی و مابقی معلول عدم دقت در تهیه نمونه و ناکافی بودن اسمیر می‌باشد. عدم تهیه نمونه سلولی کافی و مناسب می‌تواند تا حدود ۵۵- ۶۰٪ موارد منفی کاذب را ایجاد نماید. اگرچه پاسخ منفی کاذب پاپ اسمیر معظل جدیدی نبوده و مدت مدیدی است که تحت مطالعه و بررسی قرار دارد، اما اخیراً این موضوع مورد توجه و اهمیت بیشتر مراجع اجتماعی و پزشکی قانونی قرار گرفته است. این مهم به تلاش در یافتن روشهای دیگر دستگاهی برای شناسایی سرطان سرویکس انجامیده که تحقیقاتی از این قبیل در سطح جهان دردست انجام است. چند سالی است که FTIR به عنوان جایگزین مناسبی برای این تست پیشنهاد گردیده است. شکل ۱ تغییرات طیف FTIR نسبتهای گوناگون سلولهای نرمال و سرطانی را به نمایش گذاشته و تایید استفاده از طیف مادون قرمز سلولهای بافتهای انسانی برای تشخیص سرطان را نشان می‌دهد (۶).



شکل ۱- طیف جذب عبوری FTIR باندهای کششی C-O در ناحیه cm^{-1} ۱۱۸۴-۱۱۴۸. در این شکل سه طیف گوناگون از سه نمونه مختلف بافت کلون که حاصل اختلاط بافت سالم و سرطانی با درصدهای گوناگون است برروی یکدیگر قرار داده شده تا قدرت افتراق FTIR در تشخیص سرطان به نمایش گذارده شود (محور X طول موج جذبی و محور Y معرف میزان جذب در آن طول موج است).

حضور سلولهای پلی‌مرف، سرویکال ستونی، سلولهای متاپلاستیک، موکوس سرویکال و سلولهای خونی به همراه سلولهای اکسفولیتید، تفسیر طیف را دچار اختلال و نتایج را به صورت منفی کاذب نمایش می‌دهد که این مشکل بکمک روش تصحیحی تفریق پیکها (Subtraction) و حذف اثر فاکتورهای مزاحم تصحیح شده و بدین ترتیب FTIR را به عنوان روشی تکرارپذیر و حساس در مقایسه با تست پاپ اسمیر در تشخیص سرطان مطرح کرده‌است (۷).

مقایسه نتایج بررسیهای پاتولوژیک با بررسیهای طیف‌سنجی در۱۵۶ مورد نمونه بافت سرویکس در بیمارستان Civic اوتاوا درکانادا (۸) و ۲۷۵ مورد نمونه بافتی سرویکس در بیمارستان Chulalongkovn تایلند انجام شده است (۹). در بررسی انجام شده در تایلند ۱۹۷ نمونه نرمال و ۱۰۸ نمونه غیرنرمال بدست آمده‌اند. شکل ۲ تفاوتهای طیفی نمونه‌های سالم و ناسالم در روش FTIR که در این مطالعه بدست آمده را نمایش داده است. بررسی‌های آماری حاکی از آن است که روش FTIR در مقایسه با نتایج پاتولوژیک از ٪۹۶/۳ حساسیت و ٪۹۶/۴ اختصاصیت برخوردار بوده است. همچنین در مقایسه این دو روش، درصد جوابهای منفی و مثبت کاذب روش FTIR به ترتیب ۳/۷ و ۳/۶ درصد بوده است که به نسبت نتایج معمول و گزارش شده برای پاپ اسمیر از ارجحیت مقبولی برخوردارند.



شکل ۲- تفاوتهای طیفی نمونه‌های سالم و ناسالم بافت رحم انسانی بکمک روش FTIR. این طیف از نمونه‌های کارسینوم اندومتریوم و سلولهای دهانه رحم تهیه شده و تغییرات طیف FTIR به روش جذب عبوری برای بافتهای گوناگون را به نمایش می‌گذارد

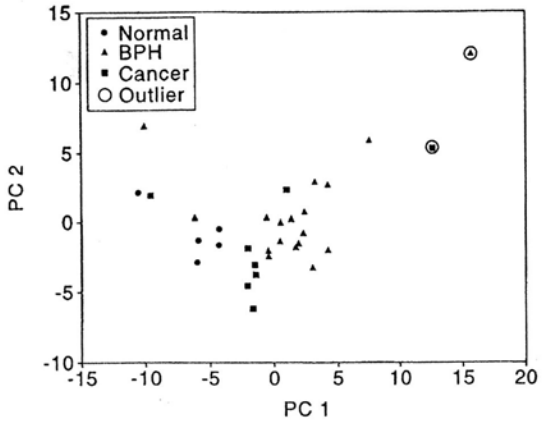
سرطان پروستات: بکارگیری روشی خاص تحت عنوان Principal components analysis (PCA/FTIR) محققین را

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

قادر به تجزیه اجزاء اصلی طیف FTIR و رسم آن بصورت نقاطی در فضا نموده است. از این تکنیک برای بررسی تغییرات ساختار DNA در هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH) و آدنوکارسینوما در مقایسه با DNA پروستات سالم استفاده شده‌است. تغییرات محیط سلول، از جمله افزایش رادیکالهای آزاد منجر به تغییر حرکات ارتعاشی و چرخشی گروههای عملکردی DNA شده که به تغییر موقعیت فضایی نقاط نمایشگر DNA روی طیف منتهی می‌گردد (شکل ۳). این تغییرات برای پیش‌بینی روند پیشرفت بافت سالم به هیپرپلازی خوش‌خیم یا سرطان پروستات مورد استفاده قرار گرفته است (۱۰).

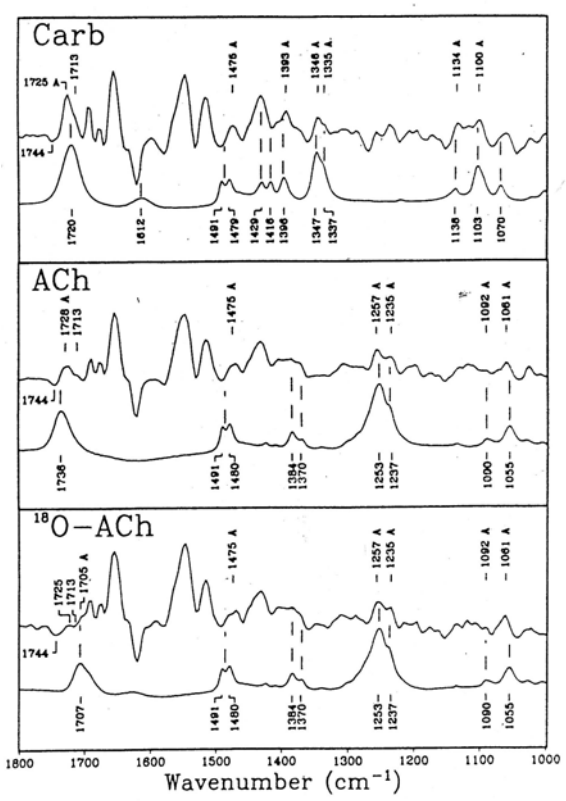
شناسایی عملکرد گیرنده‌های سلولی

طیف‌سنجی FTIR برای بررسی واکنش گیرنده‌های سلولی با مواد ناقل شیمیایی، هورمونها و داروها مورد استفاده قرار گرفته است. گیرنده‌های استیل‌کولینی در غشاء سلولهای عصبی و همچنین عضلانی شناسایی شده است و محل اثر استیل‌کولین و بسیاری از داروها یا سموم می‌باشد. فعالیت این گیرنده‌ها برمبنای اتصال مولکول استیل‌کولین و داروها یا سموم مشابه با اسیدهای آمینه خاصی در پروتئین‌های α هلیکس کانالهای گیرنده استیل‌کولینی غشاء سلول می‌باشد.



شکل ۳- بکارگیری روش Principal components Analysis (PCA/FTIR) در تجزیه طیف FTIR و رسم آن بصورت نقاطی در فضا برای بررسی تغییرات ساختار DNA در هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH) و آدنوکارسینوما و همچنین مقایسه آن با DNA پروستات سالم. طیف FTIR مربوطه به کمک میکروسکوپ ATR تهیه شده و آنگاه پس از بررسی و پردازش کامپیوتری داده‌ها، تقسیم‌بندی طیف‌ها صورت گرفته و پراکندگی طیف بر حسب محاسبات کامپیوتری بعنوان مشخصه افتراق سالم و نرمال به نمایش درآمده است

این اتصال به تغییرات کنفورماسیونی خاصی در گیرنده می‌انجامد که به انتقال سیگنال به سوی سیتوپلاسم منجر می‌گردد (۱۱). John Baenzigeer و همکارانش به بررسی این تغییرات کنفورماسیونی در گیرنده‌های استیل‌کولینی نیکوتینی پس از برخورد با استیل‌کولین و همچنین آگونیست و آنتاگونیست‌های مربوطه پرداخته‌اند (شکل ۴). درطی این تحقیقات طیف‌سنجی FTIR بعنوان روشی مناسب برای بررسی و شناخت تغییرات مولکولی گیرنده‌ها در اشکال استراحت و یا فعال معرفی شده است. این تحقیقات نحوه تغییرات فضایی و نقش کلیدی اسیدهای آمینه تیروزین و گروههای کربوکسیل اسیدهای آمینه آسپارژیک و گلوتامین در تغییر شکل حالات استراحت و فعال گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین را به اثبات رسانیده است (۱۲).



شکل ۴- طیف‌های FTIR حاصل از گیرنده‌های استیل‌کولینی که تغییرات کنفورماسیونی این گیرنده‌ها در پی تاثیر کاربا‌کولین (Carb)، استیل کولین (Ach)، و همچنین مشتق نشاندار استیل‌کولین (18O-Ach) را به نمایش می‌گذارد. این طیف‌ها ماحصل روش FTIR عبوری Transmission بروی گیرنده های استیل کولینی در محیط N_2 بجای هوا می‌باشند. گیرنده‌های استیل‌کولینی در محیط مغذی قرار گرفته و آنگاه به تناوب مواد شیمیایی فوق‌الذکر از روی آنها عبور داده شده‌اند. امکان افتراق حالات استراحت و فعال گیرنده نیز بکمک دستگاه FTIR مشاهده می‌شود.

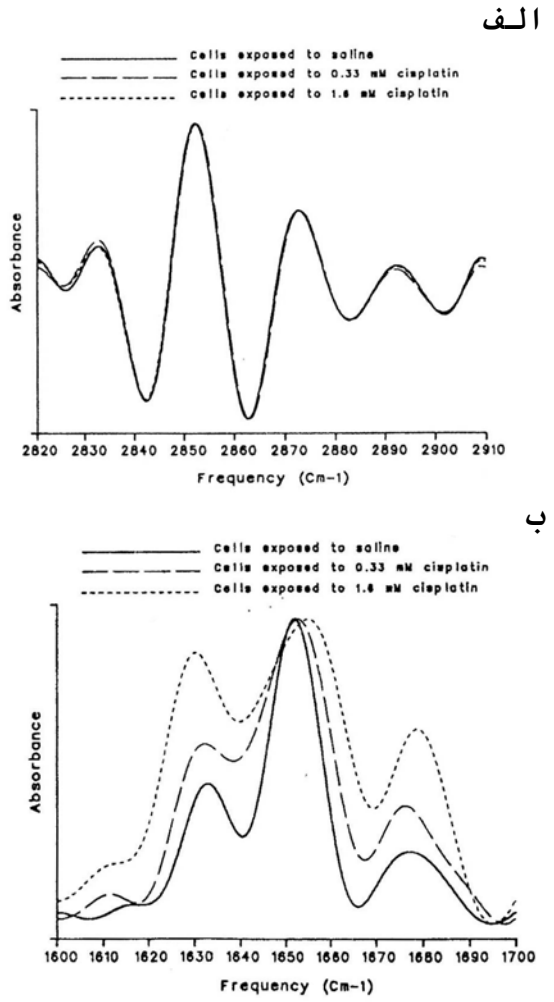
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

شناخت تداخل داروها و سموم با بیومولکولهای سلولی

سیس‌پلاتین: سیس‌پلاتین یکی از داروهای پرمصرف در درمان انواعی از سرطانها از جمله تخمدان، سروگردن، پستان و لنفومای کودکان می‌باشد. مطالعات اولیه بکمک دستگاههای NMR و تفرق اشعه‌ایکس واکنش این ترکیب با DNA سلول را به اثبات رسانیده است. مطالعات اخیر نیز که به کمک تایمیدین رادیواکتیو و همچنین الکتروفورز ژل انجام شده‌اند تاثیر این ترکیب در جلوگیری از سنتز DNA و همچنین القاء آپوپتوز و شکست DNA را به اثبات رسانیده است(۱۳). سئوال باقیمانده فرآیندهای شیمیایی داخل سلولی است که پس از ورود دارو به سلول روی داده و به اثرات سلولی فوق می‌انجامد. جهت بررسی مولکولهای هدف داخل سلولی و تعیین ماهیت واکنش‌های شیمیایی سیس‌پلاتین با این مولکولهای داخل سلولی از FTIR استفاده شده است. بدین منظور الگوی طیف FTIR سلولهای سرطان تخمدان (OV-2008) تعیین و آنگاه تغییرات الگوی طیف سلولهای سرطانی فوق‌الذکر در سه ناحیه طیفی مربوط به DNA، پروتئین و دولایه لیپیدی غشاء سلول پس از برخورد با سیس‌پلاتین مورد بررسی قرار گرفت. جابجایی پیک گروههای شیمیایی گوناگون سلول به فرکانس‌های بالاتر پس از واکنش با اتم مرکزی پلاتین در این دارو راهنمای اصلی استفاده از طیف سنجیFTIR در سلولهای سرطان تخمدان بوده‌است. جابجایی به فرکانس بالاتر موید نیاز به انرژی بیشتر برای ارتعاش پیوند شیمیایی مربوطه پس از واکنش با دارو است. بررسیهای فوق واکنش سیس‌پلاتین با بیومولکولهای سلولی زیر را به اثبات رسانیده است:

- باندهای کششی متقارن-PO_2 اسیدهای نوکلئیک هسته سلول
- ارتعاشات ناشی از گروههای فسفودی‌استراز اسیدهای نوکلئیک هسته سلول
- باند کششی گروههای C-O اسیدهای آمینه سرین و تیروزین پروتئین‌های سلول
- باند α-Helix مربوط به ساختمان ثانویه پروتئین‌های سلولی
- باند کششی گروه C=O متصل به C-N مربوط به ناحیه آمیدی I در پروتئین‌های سلولی

با توجه به این یافته‌ها مراکز تأثیر دقیق سیس‌پلاتین در سطح بیومولکولهای سلولی شناسایی شده و موید آن است که سیس‌پلاتین با DNA و پروتئین‌های سلول واکنش می‌دهد، لیکن هیچگونه تغییری در ساختار دولایه چربی غشاء سلولی ایجاد نمی‌نماید. شکل ۵ طیف‌های FTIR حاصل از این تحقیق را نشان می‌دهد (۱۴).



شکل ۵- تغییرات طیف FTIR عبور جذبی سلولهای سرطان تخمدان انسانی (OV-2008) رشد داده شده در محیط DMEM/F12 با ۱۰٪ FBS، پس از برخورد با غلظت‌های گوناگون داروی سیس‌پلاتین: الف) ناحیه مربوط به دولایه لیپیدی‌غشاءسلولی در محدوده طیفی cm^{-1} ۳۰۰۰-۲۸۰۰ که هیچگونه تغییر قابل توجهی را نشان نداده‌است، ب) ناحیه مربوط‌به‌پروتئین‌های‌سلولی‌درمحدوده‌طیفی cm^{-1} ۱۷۰۰-۱۶۰۰ که تغییر کنفورماسیونی این پروتئین‌ها پس از برخورد با سیس‌پلاتین را به نمایش می‌گذارد

تحقیقات انجام شده توسط شیرازی و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به مقایسه طیف FTIR سلولهای سرطانی تخمدان انسانی A-2780 قبل و پس از برخورد با سیس‌پلاتین پرداخته و به اطلاعاتی در معرفی پیک‌های نشانگر برای برخورد دارو با سلولهای توموری انجامیده است.

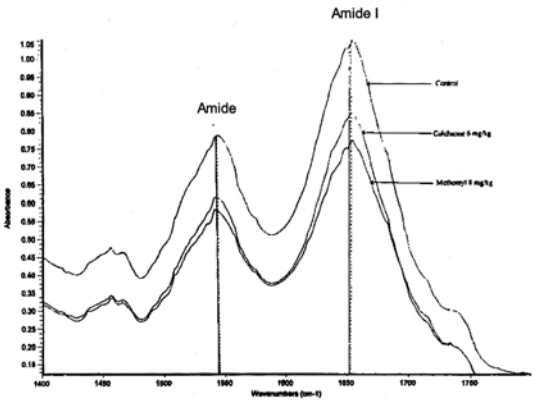
[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

این نتایج همچنین استفاده از طیف‌سنجی مادون قرمز برای شناسایی اثرات درمانی و یا سمیت داروها در سلولها را معرفی نموده است. پیک‌های نشانگر مورد بحث از انجام یکسری معادلات ریاضی بر روی طیف FTIR بمنظور کسب منحنی دوز-پاسخ حاصل شده و با روشی سریع و ساده اطلاعات فارماکولوژیک و توکسیکولوژی کمی را فراهم آورده است (۱۵).

متومیل‌آمید: متومیل‌آمید یک آفت‌کش کاربامات با سمیت بالا می‌باشد. برای شناسایی و تشخیص ماهیت واکنش این سم با سلول از FTIR استفاده شده است. Suramana و همکارانش برای این منظور از داروی کلشی‌سین که یک عامل مختل‌کننده میکروتوبول‌های سلولی است، استفاده نموده‌اند. داروی آلکیله‌کننده میتوماسین‌سی به عنوان استاندارد مقایسه با متومیل‌آمید مورد استفاده قرار گرفته است. در این تحقیقات طیف سلول طحال موش بعد از برخورد با هر یک از مواد فوق مورد مطالعه قرار گرفته و نواحی متغیر طیف مورد بررسی واقع شده است. برحسب این بررسیها واکنش متومیل بر روی پیوندهای شیمیایی بیومولکولهای سلولی زیر به اثبات رسیده است:

- باندهای کششی C=O، خمشی N-H و کششی C-N که مربوط به باند آمید I پروتئین‌های سلولی است
- باند خمشی N-H وکششی C-N که مربوط به باند آمید II پروتئین‌های سلولی است
- باندهای آمیدی I و II که موید تغییرات کنفورماسیونی α-Helix پروتئین‌های سلولی است
- باندهای کششی متقارن $-PO_2$ اسید نوکلئیک هسته سلول
- ارتعاشات گروه‌های فسفودی‌استراز اسید نوکلئیک داخل سلولی

همانطور که در شکل ۶ آمده است، برحسب این مطالعات مراکز تأثیر متومیل آمید بر DNA و بخصوص پروتئین‌های سلولی گزارش شده است (۱۶).



شکل ۶- طیف‌سنجی FTIR تأثیر متومیل‌آمید بر DNA و پروتئین‌های سلولی را به اثبات می‌رساند. این شکل ماحصل جذب FTIR انعکاسی سلولهای طحال موش در باند آمید (محدوده $1600-1700cm^{-1}$) پس از برخورد با ۸mg/kg متومیل و ۶mg/kg کلشی‌سین بوده و در حقیقت قدرت FTIR در شناسایی تاثیر متومیل‌آمید بر DNA و پروتئین‌های سلولی را به اثبات می‌رساند

نتیجه‌گیری

با همه این تفاسیر و بررسی تحقیقات جاری و همچنین امیدواری محکمی که انستیتوی سرطان آمریکا (NCI) و همچنین مرکز ملی تحقیقات کانادا (NRC) و بسیاری از مراکز معتبر و بزرگ تحقیقاتی دنیا به کاربرد از طیف‌سنجی مادون قرمز برای اهداف پزشکی دارند، دورنمای استفاده از روش آسان، دقیق و منطقی طیف‌سنجی مادون قرمز بسیار روشن بوده و پیش‌بینی نقاط عطف دیگری در یافته‌های پزشکی بکمک این روش دور از انتظار نخواهد بود.

REFERENCES

1. Stuart B, editors. Biological applications of infrared spectroscopy. University of Greenwich,Wiley & Sons, 1997.

۲. شفیعی عباس (مولف). کروماتوگرافی و طیف سنجی. چاپ اول، تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۳، صفحه ۱۲۹.

3. Lambert JB, Shurvell HF. Introduction & experimental methods. In: Betsy A, editor. Organic structural spectroscopy. New Jersey, Prentice –Hall, 1998;p:159-65.

۴. اسلام پور رضا، حسن‌پور مسعود. در ترجمه مبانی طیف سنجی مولکولی، بنول ک.ن. (مولف). چاپ اول. موسسه چاپ و انتشارات آستان قدس رضوی ، ۱۳۶۷ ، صفحات ۱۳۷-۹۳.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

5. Gunzler H, Gremlich HU. Special sample techniques. In: Blumich MJ, editor. IR spectroscopy. Weinheim, Wiley–VCH, 2002;p:125-40.

6. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. Can Cancer J Clin 1999;49:33-64.

7. Wong PTT, Senterman MK, Jackle P, Wong RK, Slib S, Campbell CE, et al. Detailed account of confounding factors in interpretation of FTIR spectra of exfoliated cervical cells. Biopolymers (Biospectroscopy) 2002;67:376-86.

8. Wong PTT, Wong RK, Caputo TA, Godwin TA, Rigaz B. Infrared spectroscopy of exfoliated human cervical cells: Evidence of extensive structural changes during carcinogenesis. Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:10988-92.

9. Sindhuphak R, Issaravanich S, Udomprasertgul V, Srisookho P, Warakamin S, Sindhuphak S, et al. A new approach for the detection of cervical cancer in Thai women. Gynecol Oncol 2003;90:10-4.

10. Mallins DC. Model of DNA structure achieve almost perfect discrimination between normal prostate, benign prostate hyperplasia and adenocarcinoma have high potential for predicting BPH and prostate cancer. Proc Natl Acad Sci USA1997;94:259-64.

11. Novère NL, Grutter T, Changeux JP. Models of the extracellular domain of the nicotinic receptors and of agonist- and Ca2+-binding sites. Proc Natl Acad Sci USA 2002;5(99):3210–5.

12. Baenziger JE, Miller KW, Rothschild KJ. Fourier transform infrared difference spectroscopy of the nicotinic acetylcholine receptor: Evidence for specific protein structural changes upon desensitization. Biochemistry 1993;32:5448-54.

13. Andrews PA, Howell SB. Cellular pharmacology of cisplatin: Perspectives on mechanisms of acquired resistance. Cancer Cells 1990;2:35-43.

14. Shirazi FH. Interaction of cisplatin with cellular macromolecules. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2003;11-15.

15. Shirazi FH, Vakili N, Abdi K, Molepo M, Goel R. Marker peaks for the assignment of cisplatin effectiveness on tumor cells using Fourier transformed Infra-red spectgroscopy. 9th ISPCC, New York, Oct. 2003.

16. Suramana T. Shift in FTIR spectrum patterns in methomyl exposed rat spleen cells. The science of the total environmental 2001; 270:103-8.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]