

صلى الله عليه وسلم



دانشگاه تبریز

دانشکده علوم طبیعی

گروه علوم جانوری

پایان نامه جهت دریافت مدرک کارشناسی ارشد در رشته بیوشیمی

**عنوان:**

سنتز کمپلکس فلزی با کرسستین و بررسی تغییرات بیوشیمایی و میانکنش آن با DNA

**اساتید راهنما:**

دکتر محمد علی حسینیپور فیضی

دکتر غلامرضا دهقان

**استاد مشاور:**

دکتر میرقاسم حسینی

**پژوهشگر:**

فاطمه خواجهوند فیروز

تیرماه ۱۳۹۱

... می گویند که ماهمه کوزه سالفین یک استادیم و منطروفان باده (نخست من روحی)، همه در یک جاده مستقیم و  
رو به یک چهره عاشقیم، این است راز عالم...

بارها! در این میانه جرعه ای بر گرفتیم به قدر ظرف خویش، کوشیدیم تا تو را باز شناسم از میان هر آنچه کرد و کردم  
را فر گرفته است.

حالی که می دانم هر دم در چهره ای رخ می نمایی و به جامه ای در می آیی و من به جان چهره عشق می ورزم و همان  
جامه بر تن احساس می کشم...

من در آینه شفاف کتاب

در شبستان دلم

کنج محراب دعا

بارها! به تو سوگند ترا می بینم

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگی  
به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روزگار ان بهترین پشتیبان

است

به پاس قلب های بزرگشان که فریادرس است و سرگردانی و ترس در پناهمشان به شجاعت می گراید  
و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند

پدر مهربانم

و

مادر صبورم

باشد که جبران زحمات این دو فرشته کردد...

سپاس خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. پروردگار بخشنده را سپاسگزارم که در سایه بزرگی و مهربانی اش توانستم مرحله دیگری از زندگی خود را به پایان رسانم.

بدون شک تجلیل از معلم، سپاس از انسانی است که هدف و غایت آفرینش را تامین و سلامت امانت‌هایی را که به دستش سپرده‌اند، تضمین می‌کند؛

از استاد بزرگواریم جناب آقای دکتر محمد علی حسینپور فیضی که افتخار شاگردی ایشان را داشتم و امکان انجام تحقیق حاضر را فراهم نمودند و همواره با کلام و دعای خود موجب دلگرمی و اطمینان خاطر من بودند، کمال تشکر و قدردانی را می‌نمایم.

از استاد بزرگواریم جناب آقای دکتر غلامرضا دهقان به خاطر کمک‌ها، راهنمایی‌ها و حضور همیشگی ایشان در طی مراحل کار و به خاطر صبر و آرامشی که همواره از وجود ایشان دریافت می‌کردم با نهایت احترام و از صمیم قلب کمال انتنان و تشکر را دارم.

از جناب آقای دکتر میر قاسم حسینی، استاد مشاور، که از راهنمایی بی‌دریغشان در این رساله بسیار استفاده نمودم، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

فرصت را غنیمت می‌شمارم و از استاد بزرگواریم جناب آقای میر لطیف موسوی گرگری و دکتر علی محمد احدی (اساتید دوره کارشناسی-دانشگاه شاهد) که در کنار علم، اخلاق را به من آموختند کمال سپاس و قدردانی را دارم از دوست مهربان و صبورم، خانم میترا آروین، که حق استادی را به گردن این جانب دارند نهایت تشکر و قدردانی را دارم

از جناب آقای احدزاده و همکارانشان و همچنین سرکار خانم زمانی که در مراحل انجام این پایان نامه از هیچ لطفی فروگذار نکردند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

از تمامی هم‌آزمایشگاهی های عزیزم به خاطر تمام همدلی‌ها و همراهی های صمیمانه‌شان در تمام لخطات سخت و شیرین این مدت از صمیم قلب تشکر و سپاسگزاری می‌نمایم.

از همه‌ی دوستان عزیزم: خانم‌ها عالمی، فلاح، دوست زاده، ارجمندمنش، اژدردل، کارگر، نعمتی، دستور، یزدان خواه، قنبروند، کمالی، مغترن، صفارو آقای رهنما نهایت تشکر را به خاطر تمام مهربانی‌هایشان دارم.

از تمامی دوستانم چه آنان که با حضورشان و چه آنان که با دعای گرمشان همواره موجب دلگرمی و امید اینجانب می‌شدند کمال تشکر و قدردانی را دارم

و در نهایت از کادر اداری و آموزشی دانشکده علوم طبیعی و همچنین از آقای اژدر دوست تشکر ویژه می‌نمایم.

فاطمه خواجهوند فیروز

تیرماه ۱۳۹۱

**به امید اینکه  
این رساله  
قدم کوچکی باشد  
برای پیشرفت عظیم میهن ام  
...ایران**

نام خانوادگی: خواجهوندفیروز	نام: فاطمه
عنوان پایان نامه: سنتز کمپلکس فلزی با کرسستین و بررسی تغییرات بیوشیمیایی و میانکنش آن با DNA	
اساتید راهنما: دکتر محمد علی حسینپور فیضی، دکتر غلامرضا دهقان	
استاد مشاور: دکتر میر باقر حسینی	
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: زیست شناسی
گرایش: بیوشیمی	دانشگاه: تبریز
دانشکده: علوم طبیعی	تاریخ فارغ التحصیلی ۹۱/۶/۳۱ تعداد صفحه:
واژه‌های کلیدی: DNA تیموس گاوی؛ آنتی اکسیدان؛ کمپلکس‌های کرسستین-بیسموت؛ برهم‌کنش؛ اتصال به سطوح خارجی.	
چکیده:	
<p>در سال‌های اخیر تحقیقات بسیاری بر روی برهم‌کنش مولکول‌های کوچک با DNA متمرکز شده است. DNA معمولاً اولین هدف داخل سلولی داروهای ضد سرطان می‌باشد، بنابراین برهم‌کنش بین مولکول‌های کوچک و DNA می‌تواند منجر به آسیب در سلول‌های سرطانی و توقف تقسیم سلول‌های سرطانی و در نتیجه مرگ سلولی شود. فلاونوئیدها گروه بزرگی از ترکیبات پلی‌فنولی طبیعی هستند که به طور گسترده در گیاهان عالی توزیع شده‌اند. کرسستین (۳،۳'،۴'،۵،۷ پنتاهیدروکسی فلاون) یک آنتی اکسیدان هیدروکسیله قوی و یک فلاونوئید عمده در رژیم غذایی است که شایع‌ترین ترکیب فلاونوئیدی موجود در طبیعت نیز محسوب می‌شود. این ترکیب به طور کلی در بسیاری از غذاهای رایج از جمله سیب، چای، پیاز، آجیل، گل کلم و کلم یافت می‌شود. فعالیت‌های بیولوژیک کرسستین در حضور یون‌های فلزی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. گروه‌های اکسو و هیدروکسی موجود در ساختار کرسستین دارای توانایی تشکیل کمپلکس با کاتیون‌های مثبت مختلف و تولید ترکیبات پایدار هستند. در این مطالعه کمپلکس‌های کرسستین با یون‌های بیسموت (III) سنتز شده و با استفاده از روش‌های طیف سنجی مورد شناسایی و بررسی قرار گرفته است. سپس فعالیت آنتی اکسیدانی این کمپلکس با استفاده از روش‌های پاکسازی رادیکال‌های DPPH،</p>	

فعالیت کاهندگی یون‌های فریک (FRAP) و سنجش ABTS مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین برهم‌کنش دو کمپلکس کرس‌تین - بیسموت (III) و کمپلکس کرس‌تین-قلع (II) با DNA تیموس گاوی با استفاده از طیف‌سنجی ماوراءبنفش-مرئی، امپدانس، فلورومتري و ویسکوزیته متری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج هر سه روش DPPH, FRAP و ABTS نشان می‌دهد که فعالیت آنتی‌اکسیدانی کمپلکس در مقایسه با کرس‌تین به میزان اندکی کاهش یافته است. از آنجائیکه فعالیت آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدها به تعداد و محل گروه‌های هیدروکسیل در ساختار آنها وابسته است، نتایج بیان‌کننده جایگزینی یون‌های فلزی بیسموت (III) با گروه‌های هیدروکسیل در ساختار کرس‌تین می‌باشد که در نتیجه توانایی هیدروژن‌دهندگی کمپلکس‌ها در مقایسه با کرس‌تین تنها کمتر می‌شود.

طیف جذبی کمپلکس کرس‌تین-قلع (II) با اضافه کردن DNA افزایش جذب (هایپرکرومیسم) را نشان داد و ثابت اتصال  $5 \times 10^4$  بدست آمد که با ثابت اتصال بدست آمده از فلورسانس در یک محدوده است ( $8 \times 10^4$ ) است. ویسکوزیته DNA با افزایش غلظت کمپلکس افزایش نشان داد.

هایپرکرومیسم در طیف جذبی ماوراءبنفش-مرئی و افزایش شدت فلورسانس در طیف کمپلکس کرس‌تین - بیسموت (III) در حضور DNA حاصل شد و ثابت اتصال کمپلکس مقدار پایینی بدست آمد ( $10^4$ ). ویسکوزیته DNA به همراه افزایش غلظت کمپلکس افزایش یافت.

نتایج داده‌ها نشان داده است که شیوه‌ی اتصال هر دو کمپلکس به DNA، غیردرج‌شونده و اتصال به سطح DNA است و برهم‌کنش هر دو کمپلکس با DNA احتمالاً از طریق گروه‌های فسفات حضور یافته در اسکلت DNA است.



## فصل اول

۱	بررسی منابع .....
۱-۱	۱-۱-۱-فلاونوئیدها .....
۱-۱-۱	۱-۱-۱-۱-ساختار و ویژگی طیف سنجی فلاونوئیدها .....
۳	۱-۱-۲-۱-۱-کمپلکس‌های فلزی فلاونوئیدها .....
۴	۱-۱-۲-۱-۱-۱-فعالیت زیستی کمپلکسهای فلاونوئید-فلز: شلاته کردن فلز به عنوان آنتی اکسیدان .....
۶	۱-۱-۳-۱-۱-کرسستین .....
۶	۱-۳-۱-۱-ساختار DNA .....
۸	۱-۳-۱-۱-۱-نیروهای پایدار کننده ساختار دوم DNA .....
۹	۱-۴-۱-۱-پلی مورفیسم ساختار DNA دو رشته ای .....
۱۲	۱-۵-۱-۱-ویژگی‌های کلی میان کنش دارو با DNA .....
۱۴	۱-۵-۱-۱-۱-اتصال از نوع درج شونده .....
۱۵	۱-۵-۱-۲-درج شونده‌های ساده .....
۱۶	۱-۵-۱-۳-درج شونده‌های پیچید .....
۱۹	۱-۵-۱-۴-درج شونده‌ها به شکاف .....
۲۰	۱-۵-۱-۵-درج شونده‌ها به شکاف بزرگ .....
۲۲	۱-۶-۱-مولکول‌های متصل شونده به شکاف.ه .....
۲۵	۱-۷-۱-روشهای تحلیلی برهم کنش مولکولهای کوچک با DNA .....
۲۵	۱-۷-۱-۱-طیف سنجی مرئی - فرابنفش .....
۲۶	۱-۷-۱-۲-طیف سنجی فلور سانس .....
۲۷	۱-۷-۱-۳-ویسکوزیته .....

۲۷.....	۴-۷-۱-طیف سنجی امیدانس .....
۲۸.....	۴-۷-۱-قانون اهم-مقاومت .....
۳۰.....	۴-۷-۱-۲-روشهای نمایش امیدانس .....
۳۲.....	۴-۷-۱-۳-کاربرد امیدانس در زیست شناسی .....
۳۳.....	۸-۱-هدف از این مطالعه .....

## فصل دوم : مواد و روش ها

۳۷.....	۲-مواد و روشها .....
۳۷.....	۲-۱-مواد مورد استفاده .....
۳۸.....	۲-۲-دستگاههای مورد استفاده .....
۳۸.....	۲-۳-تهیه بافر تریس .....
۳۹.....	۲-۴-تهیه محلول DNA .....
۴۰.....	۲-۵-سنتز کمپلکس کرسٹین-بیسموت (III) .....
۴۱.....	۲-۵-۱-تعیین استوکیومتری بین لیگاند و فلز .....
۴۲.....	۲-۶-مطالعات آنتی اکسیدانی .....
۴۲.....	۲-۶-۱-روش رادیکال زدایی DPPH .....
۴۳.....	۲-۶-۱-۱-تهیه محلول DPPH .....
۴۳.....	۲-۶-۱-۲-روش کار .....
۴۴.....	۲-۶-۲-سنجش قدرت آنتی اکسیدانی به روش FRAP .....
۴۴.....	۲-۶-۲-۱-تهیه محلول .....
۴۵.....	۲-۶-۲-۲-آماده سازی محلول FRAP .....
۴۵.....	۲-۶-۲-۳-روش کار .....
۴۶.....	۲-۶-۳-روش آنتی اکسیدانی ABTS .....

۴۶.....	۱-۳-۶-۲-تهیه محلول
۴۷.....	۲-۳-۶-۲-روش کار
۴۷.....	۷-۲-بررسی بر هم کنش بین کمپلکس فلزی و DNA
۴۷.....	۱-۷-۲-مطالعات طیف سنجی ماوراء بنفش-مرئی (UV-VISIBLE)
۴۸.....	۲-۷-۲-طیف سنجی فلورسانس
۴۸.....	۳-۷-۲-اندازه گیری ویسکوزیته
۴۹.....	۱-۳-۷-۲-ویسکومتر موئی اولسوالد
۵۰.....	۴-۷-۲-اسپکتروسکوپی امیدانس
۵۱.....	۱-۴-۷-۲-تهیه الکتروود تغییر یافته با DNA
۵۱.....	۲-۴-۷-۲-میانکنش الکتروود تغییر یافته با DNA و هریک از کمپلکسها

## فصل سوم

۵۴.....	۱-۳-تشکیل کمپلکس بین کرسٹین و فلز بیسموت
۵۴.....	۱-۱-۳-طیف سنجی ماوراء بنفش مرئی (UV-VISIBLE)
۵۶.....	۲-۱-۱-۳-استوکیومتری بین فلز و لیگانند (Job's method)
۵۷.....	۳-۱-۱-۳-بررسی تشکیل کمپلکس به روش طیف سنجی مادون قرمز
۵۹.....	۳-۱-۳-مطالعه طیف رزونانس مغناطیسی هسته ای
۶۰.....	۲-۳-مطالعه آنتی اکسیدانی کرسٹین و کمپلکس Q-BI
۶۰.....	۱-۲-۳-فعالیت آنتی اکسیدانی کرسٹین و کمپلکس Q-BI به روش پاکسازی رادیکال DPPH
۶۲.....	۲-۲-۳-سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی کرسٹین و کمپلکس به روش FRAP
۶۴.....	۳-۲-۳-سنجش فعالیت آنتی اکسیدانی کرسٹین و کمپلکس به روش ABTS
۶۶.....	۳-۳-مطالعه بر هم کنش بین کمپلکس و DNA
۶۶.....	۱-۳-۳-طیف سنجی مرئی-فرا بنفش

۳-۳-۱-۱-۱- اثر DNA بر روی طیف اشعه ماوراءبنفش-مرئی کمپلکس کرسستین-بیسموت (III) و کرسستین-قلع (II).....	۶۸
۳-۳-۱-۲- بررسی تغییرات طیف جذبی DNA.....	۷۱
۳-۳-۱-۲-۱- بررسی تغییرات طیف جذبی DNA در حضور کمپلکس کرسستین-قلع (II).....	۷۲
۳-۳-۱-۲-۲- بررسی تغییرات طیف جذبی DNA در حضور کمپلکس کرسستین-بیسموت (III).....	۷۳
۳-۳-۲- طیف سنجی فلورسانس.....	۷۳
۳-۳-۲-۱- مطالعه برهمکنش بین DNA کمپلکس کرسستین-قلع ( II ) با روش فلورسانس مستقیم.....	۷۴
۳-۳-۲-۲- مطالعه برهمکنش بین DNA و کمپلکس کرسستین- بیسموت (III) با روش فلورسانس مستقیم.....	۷۷
۳-۳-۳- اندازه گیری ویسکوزیته.....	۸۰
۳-۳-۴- مطالعات الکتروشیمی امدانس.....	۸۲
۳-۴- نتیجه گیری.....	۸۷
۳-۵- پیشنهادات.....	۹۱
منابع.....	۹۲

## فهرست اشکال و جداول

شماره	صفحه
شکل ۱-۱- ساختار فلاونوئیدها.....	۲
شکل ۱-۲- ساختار کرسستین.....	۶
شکل ۱-۳- نحوه اتصال نوکلئوتیدها به یکدیگر (A=T) و (C ≡ G).....	۷
شکل ۱-۴- شکل آرایش فشرده و مارپیچ تصادفی پلی نوکلئوتیدهای تک رشته ای.....	۸

- شکل ۱-۵-تمام زوایای موجود در یک واحد نوکلوتیدی از زنجیره پلی نوکلئوتید. چرخش این زوایا به نوبه ی خود بر پلی مورفیسیم DNA اثر میگذارد..... ۱۱
- شکل ۱-۶- مقایسه BII و BI CONFORMATION..... ۱۱
- شکل ۱-۷- مولکول پروفلاوین که بر روی یک جفت باز قرار گرفته است..... ۱۴
- شکل ۱-۸- درج شدگی یک مولکول داروی مسطح به DNA..... ۱۵
- شکل ۱-۹- درج شونده‌های ساده (پروفلاوین-تیدیوم-دائونوروبیسیین و آدریامایسین)..... ۱۷
- شکل ۱-۱۰- قرار گرفتن یون منیزیم هیدراته در شکاف بزرگ..... ۱۷
- شکل ۱-۱۱- درج شونده‌های پیچیده (داروی ضد سرطان دائونومایسین)..... ۱۸
- شکل ۱-۱۲- درج شونده‌های پیچیده (اکتینومایسین D)..... ۱۸
- شکل ۱-۱۳- درج شونده‌ها به شکاف بزرگ (ساختمان داروی ضد سرطان آکریدین DACA)..... ۲۰
- شکل ۱-۱۴- درج شونده‌ها به شکاف بزرگ (ساختمان کریستالی کمپلکسی بین ۹-آمینو DACA و توالی D(CGTACG) از DNA)..... ۲۱
- شکل ۱-۱۵- درج شونده‌های دوتایی..... ۲۲
- شکل ۱-۱۶- بعضی مولکولهای متصل شونده به شکافها..... ۲۳
- شکل ۱-۱۷- ساختمان کریستالی کمپلکسی بین HOECHST33258 و دو رشته‌ای D(CGCAAATTTGCG)..... ۲۴
- شکل ۱-۱۸- نمایش سطح دو رشته‌ای DNA دیکرسون - درو با نمایش شکاف کوچک..... ۲۵
- شکل ۱-۱۹- انتقالات رخ داده در طی جذب و نشر فلورسانس..... ۲۷
- شکل ۱-۲۰- شکل نمادین واکنشهایی که در سطح الکتروود با گونه‌های اکسید و احیا در محلول انجام میشوند..... ۳۰

- شکل ۱-۲۱-نموار نایکویست ..... ۳۱
- شکل ۱-۲۲-نمودار سل رندر ..... ۳۱
- شکل ۲-۱-مسیر تغییر قدرت آنتی اکسیدان کرسیتین با رادیکال DPPH ..... ۴۳
- شکل ۲-۲-ویسکومتر موئنه اوسوالد ..... ۵۰
- شکل ۲-۳-تصویر الکتروود که بر روی آن لایه ای از DNA پوشانده شده است را نشان میدهد. .... ۵۲
- شکل ۳-۱-طیف ماوراءبنفش-مرئی کرسیتین ( $6 \times 10^{-5}$  مولار) و غلظت های مختلف از کاتیون بیسموت  $5^{-}$  ..... ۵۵
- (A)  $3 \times 10^{-5}$ , (B)  $4/5 \times 10^{-5}$ , (C)  $6 \times 10^{-5}$ , (D)  $7/5 \times 10^{-5}$ , (E)  $9 \times 10^{-5}$  و (F)  $10/5 \times 10^{-5}$  ..... ۵۵
- ۲-۳-نمودار کسر مولی کرسیتین در طول موج  $430$  نانومتر ..... ۵۶
- شکل ۳-۳-طیف IR کرسیتین (A) و کمپلکس کرسیتین- بیسموت (III) (B) ..... ۵۹
- شکل ۳-۴- درصد فعالیت پاکسازی رادیکالهای DPPH کرسیتین و کمپلکس کرسیتین - بیسموت (III) در غلظتهای مختلف ..... ۶۱
- شکل ۳-۵- ساختار شکل گرفته بین TPTZ و یون های آهن در معرف FRAP و کاهش یونهای آهن در حضور مولکول آنتی اکسیدان ..... ۶۲
- شکل ۳-۶- نمودار استاندارد FRAP به منظور تعیین ارزش FRAP با استفاده از محلولهای استاندارد سولفات آهن II ..... ۶۳
- شکل ۳-۷- فعالیت آنتی اکسیدانی غلظتهای مختلف کرسیتین و کمپلکس کرسیتین- بیسموت (III) در روش FRAP، مقادیر بر حسب ارزش FRAP بیان شده اند ..... ۶۵
- شکل ۳-۸- درصد پاکسازی رادیکالهای آزاد ABTS توسط کرسیتین و کمپلکس کرسیتین - بیسموت (III) پس از گذشت ۵ دقیقه ..... ۶۵

- ۳-۹- طیف ماوراء بنفش - مرئی کمپلکس کرسستین-بیسموت (III) در حضور غلظتهای مختلف (۰/۸ و ۰/۷, ۰/۶, ۰/۲, ۰/۱, ۰/۰۵, ۰) DNA تیموس گاوی [CT-DNA]/ [Q-BI (III) COMPLEX] = ۶۹.....
- شکل ۳-۱۰- طیف ماوراء بنفش - مرئی کمپلکس کرسستین-قلع (II) در حضور غلظتهای مختلف (۰/۰۲, ۰), DNA تیموس گاوی = [CT-DNA]/ [Q-SN(II) COMPLEX] = ۶۹.....
- شکل ۳-۱۱- نمودار [DNA]/(EA- EB) در مقابل [DNA]. ۷۰.....
- شکل ۳-۱۲- نمودار [DNA]/(EA- EB) در مقابل [DNA]. ۷۱.....
- شکل ۳-۱۳- طیف ماوراء بنفش مرئی DNA تیموس گاوی در حضور افزایش غلظت کمپلکس کرسستین - قلع (II) (۰, ۰/۲, ۰/۴, ۰/۶, ۰/۷, ۰/۸ و ۱) در PH خنثی، RI = [Q-SN(II) COMPLEX]/ [DNA] = ۷۲.....
- شکل ۳-۱۴- طیف ماوراء بنفش مرئی DNA تیموس گاوی در حضور افزایش غلظت کمپلکس کرسستین - بیسموت (0) III(0) (۱ و 8/0, 5/0, 5/0, 4/0, 3/0, 2/0, 1/0) در pH خنثی. ri = [Q-Bi (III) complex]/ [DNA] = ۷۲.....
- شکل ۳-۱۵- طیف نشری کمپلکس کرسستین-قلع با افزایش غلظت CT- DNA (۰, ۰/۰۳, ۰), [DNA]/[ Q-SN(II) COMPLEX] = ۷۵..... در دمای اتاق (۱ و ۰/۸, ۰/۶, ۰/۴, ۰/۲, ۰/۰۹, ۰/۰۸, ۰/۰۷, ۰/۰۶, ۰/۰۵, ۰/۰۴)
- شکل ۳-۱۶- نمودار استرن-ولمر، مربوط به خاموشسازی فلورسانس کمپلکس کرسستین-قلع (II) توسط خاموشکنندهی CT-DNA ۷۶.....
- شکل ۳-۱۷- طیف نشری کمپلکس کرسستین-بیسموت با افزایش غلظت ct-DNA ct-DNA/[ Q-Bi(III) complex] = ۷۷..... در دمای اتاق ((0, 03/0, 05/0, 07/0, 3/0, 4/0, 8/0, 9/0, 1
- شکل ۳-۱۸- مقادیر LOG [(F0 - F)/(F - F∞)] با LOG [DNA] ۷۹.....
- شکل ۳-۱۹- نمودار تغییرات ویسکوزیته DNA با غلظت  $5 \times 10^{-5}$  مولار و PH خنثی در حضور افزایش غلظت کمپلکس کرسستین - قلع (II) (۰, ۰/۷, ۰/۹, ۱, ۰/۵ و ۲) [Q-SN(II) COMPLEX]/[DNA] = ۸۲.....

شکل ۳-۲۰- نمودار تغییرات ویسکوزیته DNA با غلظت ۵-۱۰×۵ مولار و PH خثی در حضور افزایش غلظت کمپلکس کرسستین-بیسموت (III) (۰/۷, ۰/۹, ۱/۵, ۲) [Q-BI (III) COMPLEX]/[DNA] ... ۸۲	
شکل ۳-۲۱- طیف امپدانس الکتروود پوشش داده شده با DNA ..... ۸۴	
شکل ۳-۲۲- طیف امپدانس الکتروود پوشش داده شده با DNA-Q-S (II) ..... ۸۴	
شکل ۳-۲۳- طیف امپدانس الکتروود پوشش داده شده با DNA-Q-BI (III) ..... ۸۵	
جدول ۳-۳- مقدار RCT از الکتروود تغییر یافته در محلول 1MM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ ..... ۸۵	
۳-۲۳- ساختارهای پیشنهادی برای کمپلکس کرسستین-بیسموت ..... ۸۷	

صفحه

فهرست جدول

جدول ۲-۱- نسبت محلولها در روش جاب ..... ۴۱	
جدول ۳-۱- داده های طیف سنجی IR کرسستین و کمپلکس کرسستین-بیسموت ( جایگاه باند در $CM^{-1}$ ) ..... ۵۹	
جدول ۳-۳- مقدار Rct از الکتروود تغییر یافته در محلول 1mM $Fe(CN)_6^{3-/4-}$ ..... ۷۹	





**فصل اول**

**بررسی منابع**

## ۱-مقدمه

### ۱-۱-فلاونوئیدها

فلاونوئید ها گروه بزرگی از ترکیبات پلی فنولی هستند که به طور عمده در گیاهان یافت می‌شوند. بیش از ۴۰۰۰ ترکیب فلاونوئیدی در گیاهان شناخته شده است [۲,۱]. ترکیبات پلی فنول دارای عملکردهای بیولوژیک بسیاری در گیاهان هستند که می‌توان به فعالیت‌های پیام رسانی، باروری و محافظت از گیاه در مقابل پرتو ماوراء بنفش و فیتوپاتوژن‌ها اشاره کرد [۳]. بسیاری از فلاونوئیدها دارای فعالیت‌های بیولوژیک مانند ضد التهابی، ضد آلرژی، ضد پلاکتی، ضد هیستامین، ضد توموری و ... می‌باشند [۴-۶]. بیشتر فعالیت‌های بیولوژیک فلاونوئیدها به خصوصیت آنتی اکسیدانی آنها مربوط می‌شود [۷,۸]. فعالیت آنتی اکسیدانی از طریق محدود کردن تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر و یا پاکسازی آنها توسط فلاونوئیدها انجام می‌شود. ترکیبات فلاونوئید بخشی از رژیم غذایی جمعیت بیشماری از گیاهخواران و همه چیزخواران از جمله انسان می‌باشند [۹]. اثرات دارویی فلاونوئیدها به عملکردهای پاکسازی رادیکال‌های آزاد، کاهندگی ۲ و شلاتوری ۳ فلزات و یا عملکردهای غیر آنتی اکسیدانی نسبت داده می‌شود [۱۰,۱۱].

### ۱-۱-۱-ساختار و ویژگی طیف سنجی فلاونوئیدها

اتم‌های کربن در ملکول فلاونوئید در دو حلقه آروماتیکی A و B قرار گرفته‌اند؛ این دو حلقه توسط یک پل سه کربنی به یکدیگر متصل می‌شوند که موجب تشکیل یک ساختار دی فنیل-پروپان با مرکزیت

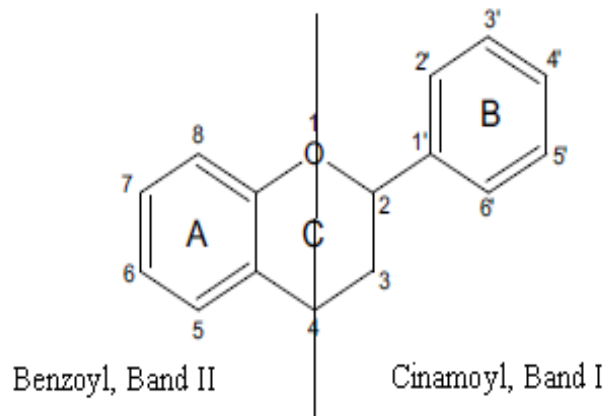
---

1-Reactive Oxygen Species

2- Reductant

3- Chelator

یک واحد بنزو پیرونی<sup>۱</sup> (کرومون) می‌شود (شکل ۱-۱). فلاونوئیدها، شدیداً اشعه ماوراء بنفش را جذب می‌کنند. بنابراین طیف سنجی ماوراء بنفش - مرئی (UV-vis) به عنوان ابزار اصلی برای آنالیز ساختاری این ترکیبات مورد استفاده قرار می‌گیرد. در طیف ماوراء بنفش فلاونوئیدها دو پیک جذبی مشاهده می‌شود. ماکزیمم جذب مشاهده شده در دامنه بین ۲۵۰ تا ۳۰۰ نانومتر که به عنوان باند II در نظر گرفته می‌شود و باند جذبی دیگر بین طول موج‌های ۳۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر که به عنوان باند I شناخته می‌شود، جذب باند II نتیجه انتقالات الکترونی  $n \rightarrow \pi^*$  در حلقه A سیستم بنزنی<sup>۲</sup>، در حالیکه جذب باند I نتیجه انتقالات  $\pi \rightarrow \pi^*$  در حلقه B سیستم سیناموئیل<sup>۳</sup> می‌باشد. وجود اکسیژن در ساختار فلاون و فلاونولها موجب جذب در طول موج‌های بالاتر نسبت به سایر ساختارهای فلاونوئیدی که تعداد کمتری اکسیژن در ساختار خود دارند، می‌شود [۱۲، ۱۳]



شکل ۱-۱- ساختار فلاونوئیدها

1-Benzo-Y-pyrone (chromone)

2 -Benzoyl system

3 -Cinamoyl system