نقش مرکبات پلاتین در تداوی امراض سرطانی: یک بررسی سیستماتیک

بهاوالدین کمالزاده*[1] سید محمد امین سادات*[2]

نامزد پوهنیار، کیمیا، تعلیم و تربیه، پوهنتون غور، فیروزکوه افغانستان (نویسنده مسئول). kamalzada1371@ghru.edu.af

پوهندوی، انجینیری صنایع کیمیاوی نفت وگاز، انجینیری صنایع کیمیاوی، پوهنتون جوزجان، شبرغان افغانستان.Sayed Muhammad Amin Sadat

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۵/۲۶ – تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۶/۱۸ – تاریخ نشر: ۱۴۰۴/۱۰/۹

چکیده

سرطان سومین عامل کشنده در دنیا بوده و تداوی آن بسیار دشوار است. به‌طورکلی، یافتن دوایی‌که هم اثر ضد سرطانی داشته باشد و هم سمیت پایین؛ بسیار دشوار و حتی غیرممکن است. در این مقاله دواهای ضد سرطانی پلاتینی به بررسی گرفته‌شده است. سیس- دای امین دای کلوروپلاتین (سیس پلاتین) به‌عنوان یک عامل ضد تومور با اثر بر روی رشته‌های ماکرو مالیکولDNA، کروموزوم‌های حجرات سرطانی و کاهش سرعت تقسیم آن‌ها، مؤثرترین مرکبی است که در حال حاضر برای تداوی انواع سرطان‌ها بکار می‌رود. تابه‌حال روش‌های مختلفی برای تهیه سیس پلاتین ارائه‌شده است که در اغلب آن‌ها به دلیل تشکیل محصول جانبی و یا سایر کمپلکس‌ها، محصول از راندمان و خالصیت مناسبی برخوردار نیست. اما درروش طارا (یک روش مؤثر جهت تداوی بوده)که بر اساس پدیده ترانس طراحی‌شده است، محصول به‌صورت انتخابی به دست می‌آید. در این تحقیق با بهینه‌سازی روش تولید سیس پلاتین، بهره‌وری و خالصیت محصول به مقدار قابل‌توجهی افزایش‌یافته است.

کلمات کلیدی: امراض، پلاتین، سرطان، تداوی و سیس پلاتین.

استناد: کمالزاده، بهاوالدین و سادات، سید محمد امین. (۱۴۰۴). نقش مرکبات پلاتین در تداوی امراض سرطانی: یک بررسی سیستماتیک**.** *مجله علمی- تحقیقی پوهنتون غور، ۲(۱)*، ۱۸۹-۲۰۲.

the role of platinum Compounds in the treatment of Cancer: A Systematic Review

Bahawuddin Kamalzada[*1], Sayed Muh Amin Sadat[2]

Asst. Prof, Chemistry, Education, Ghor Chemistry, Firozkoh, Afghanistan, (Corresponding Author): kamalzada1371@ghru.edu.af

Asst. Prof, Petrochemical and Gas Industrial Engineering, Chemistry, Industrial Engineering, Jowzjan University, Sheberghan Afghanistan. sayedaminsadat512@gmail.com

Received: 17/8/2025 | Accepted: 9/9/2025 | Published: 30/12/2025

ABSTRACT

Cancer is the third leading cause of death in the world; its treatment is highly challenging. In general, finding a drug that has both an anti-cancer effect and low toxicity is very difficult and even impossible. This article study platinum-based anti-cancer drugs. CIS diamminedichloroplatinum (cisplatin) is an anti-tumor agent that works by affecting the macromolecular strands of DNA in the chromosomes of cancer cells and reducing their rate of division, making it the most effective compound currently used for the treatment of various types of cancer. Several methods have been proposed for the preparation of cisplatin, but many of these methods lack adequate efficiency and purity due to the formation of by-products or other complexes. However, in the Tara method, which is designed based on the trans effect, the product is obtained selectively. In this research, by optimizing the cisplatin production method, the efficiency and purity of the product have been significantly increased.

Keywords: diseases, platinum, cancer, treatment and cis platinum.

Cite: Kamalzada,B.,& Sadat.S.M.A. (2025). the role of platinum Compounds in the treatment of Cancer: A Systematic Review. *Scientific Journal of Ghor University, 2*(1), 182-202.

مقدمه

دوای اگزالی پلاتین، از دواهای مورد مصرف در جهت مقابله با سرطان می‌باشد که با ویژگی‌های خود از رشد و تکامل و درنهایت متاستاز[11]حجرات سرطانی جلوگیری می‌کند. این دوا در کنار دیگر دواها ازجمله دواهای محسوب می‌شود که جهت مقابله **با** سرطان رودۀ بزرگ مورد مصرف قرار می‌گیرد.

مهم‌ترین گروپ دواهای ضد سرطان مبتنی بر فلز که امروزه مورداستفاده قرار می‌گیرند، ناشی از کشف مهم سال ۱۹۶۴ بود. در پوهنتون ایالتی میشیگان، بارنت روزنبرگ در حال بررسی اثر میدان‌های الکتریکی بر روی رشد بود و متوجه شد هنگامی‌که جریان از محیط کشت عبور می‌کند، باعث توقف در انقسام حجروی باکتری ایشرشیاکلی[12] (*E. Coli*) می‌شود. در سال ۱۹۷۱ فاز اول آزمایش‌ها کلینیکی آغاز و در سال ۱۹۷۸ تأییدیه FDA برای استفاده کلینیکی آن در تداوی سرطان بیضه و تخمدان اعطا شد. تا سال ۱۹۸۳ سیس پلاتین دوای ضد سرطان پیشرو مورداستفاده در ایالات‌متحده امریکا بود و در برابر تومورهای بولی- تناسلی مؤثر ترین است (سلجوقی و همکاران، ۱۳۹۷: ۱۷۴).

از این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که از دوای اگزالی پلاتین برای تداوی سرطان پیشرفته روده بزرگ و رکتوم[13] استفاده می‌شود. دوای اگزالی پلاتین یک دوای کیمیاوی است که حاوی پلاتین است. این دوا برای بطی کردن یا توقف رشد حجرات سرطانی استفاده می‌شود. به‌علاوه بیماران مبتلابه سرطان بیضه، سرطان تخمدان، تومورهای سر و گردن، سرطان دهانه رحم و سرطان حجرات کوچک شش ممکن است از تداوی با سیس پلاتین و مرکبات مرتبط بهره‌مند شوند.

[11] Metastaz
[12] Eshertiakly
[13] Rectom

تداوی سرطان

کمپلکس‌های فلزی در تداوی سرطان: مرکبات بسیاری از فلزات مختلف و با تنوع ساختاری متفاوت، فعالیت برعلیه حجرات سرطانی را در مدل‌های حیوانی و کشت بافت نشان داده‌اند. بااین‌حال، تاکنون تنها مرکبات پلاتین اهمیت واقعی را به لحاظ استفاده کلینیکی به دست آورده‌اند. کشف اتفاقی که سیس پلاتین،[$Pt(NH_3)_2Cl_2$] -Cis، می‌توانست از تقسیم حجروی جلوگیری کند، نهایتاً منجر به استفاده‌ی کلینیکی آن به‌عنوان دوای سیس پلاتین شد. از آن زمان، کارهای زیادی برای درک میکانیزم عمل سیس پلاتین و توسعه دواهای جدید در این دسته، که اثرات جانبی را کاهش داده و طیف وسیعی از فعالیت ضد سرطانی را نیز شامل شوند، اختصاص داده شده است (سلجوقی و همکاران، ۱۳۹۷: ۱۵۹). اولین کمپلکس غیر پلاتینی که وارد مطالعات کلینیکی شد [$Ti\{C_6H_5C(O)CHC(O)C_6H_5\}(OC_2H_5)_2$] (بودوتیتان) بود، اما کاربرد آن به علت انحلالیت کم و اثرات سمی در جگر محدود شد. متالوسن دای هلایدها نیز موردتوجه و علاقه قرار گرفت و از این میان، کمپلکس دیگری از تیتانیوم، [$Ti(n\text{-}C_5H_5)_2Cl_2$]، موضوع مطالعات کلینیکی شده ولی هنوز به‌صورت عمومی مورداستفاده نیست. برخی از کمپلکس‌های روتنیوم و رودیوم، نتایج امیدوارکننده‌ای را نشان داده‌اند؛ درحالی‌که هم‌اکنون، مطالعات بر روی میکانیزم فعالیت ضد سرطانی پلاتین به‌خوبی توسعه‌یافته است، میکانیزم عملکرد مرکبات غیر پلاتینی، درحال‌توسعه است و هنوز موارد زیادی در این زمینه وجود دارد، که باید کشف شوند.

علاوه از کمپلکس‌های فلزی، گروپ دیگری از مرکبات که در اینجا باید در نظر گرفته شوند، بلئومایسین‌ها[۱۴] هستند. آن‌ها مرکبات طبیعی مشتق شده از گلایکوپپتایدها هستند که در تداوی چندین بیماری نئوپلاستیک مورداستفاده قرارگرفته‌اند. تصور می‌شود فعالیت بلئومایسین‌ها به‌واسطه توانایی‌شان در ایجاد شکاف در رشته DNA باشد. این پروسه با حضور آکسیجن و آیون‌های فلزی خاص صورت می‌گیرد، هرچند شکلی از ترکیبات که به‌صورت کلینیکی تجویز می‌شود، شامل هیچ فلزی نیست. تصور می‌شود که کمپلکس‌های آهن بلئومایسین‌ها است به حیث ضد تومور فعال هستند. کیمیای مرکبات غیر پلاتینی مختلف در

[14] Bleomycins

این بخش بحث خواهند شد اما به دلیل برتری‌شان در میان کمپلکس‌های فلزی در تداوی سرطان، بخش عمده‌ای این بررسی به مرکبات پلاتینی اختصاص داده خواهد شد.

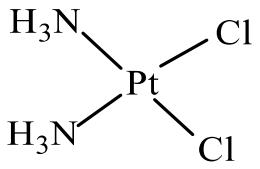
ترکیبات پلاتین به‌عنوان عامل‌های ضد سرطان

کشف و کاربرد کلینیکی: مهم‌ترین گروپ دواهای ضد سرطان مبتنی بر فلز که امروزه مورداستفاده قرارگرفته‌اند، ناشی از کشف مهم سال ۱۹۶۴ بود. در پوهنتون ایالتی میشیگان، بار نت روزن برگ در حال بررسی اثر میدان‌های الکتریکی بر روی رشد بود و متوجه شد هنگامی‌که جریان از محیط کشت عبور می‌کند، باعث توقف در انقسام حجروی باکتری ایشرشیاکلی می‌شود.

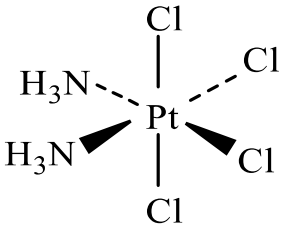
این باکتری به رشد خود ادامه داده، اما تقسیم حجروی مهار می‌شود که منجر به تشکیل رشته‌های بلند باکتریایی می‌گردد. تحقیقات بیشتر نشان داد که در محیط کشت، الکترو پلاتین وجود داشت، که نتیجه‌ای از تعاملات الکترودهای پلاتین مورداستفاده بود و محیط رشدی که شامل آیون‌های کلوراید و امونیم بودند مشخص شد، کمپلکس‌های $[PtCl_6]^{-2}$, $[Pt((NH_3)_2Cl_2]$ و $[Pt(NH_3)_2Cl_4]$ در محلول حضور دارند و درنهایت Cis- $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$ که به‌عنوان Cis-DDP شناخته‌شده و پس‌ازآن، این دوا سیس پلاتین نام گرفت که به‌عنوان یک عامل شناسایی شد. این مرکب در غیاب میدان الکتریکی باعث انقسام حجروی می‌شود و اثر مشابهی با کمپلکس Pt^{+4}، Cis- $[Pt(NH_3)_2Cl_4]$ مشاهده شد.Cis-DDP صدسال قبل از کشف روزنبرگ شناخته‌شده بود و در سال ۱۸۴۵ توسط پیرونه در حال تهیه بود. در سال ۱۸۹۳ ورنر فورمول Cis- $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$ را به‌درستی تعیین کرد، کمپلکسی که نیازمند هندسه مربع مسطح است. در حال حاضر چنین ساختارِ برای آیون فلزات انتقالی ردیف سوم از تئوری میدان بلور انتظار می‌رود، اما کار ورنر مقدم بر دانش تئوری میدان بلور بود.

جلوگیری از انقسام حجروی که کشتن حجره نیست و منجر به رشد رشته می‌شود، به‌عنوان نشانه‌ای که مرکبات پلاتینی از این نوع می‌توانند به‌عنوان عوامل ضد سرطان مؤثر باشد، شناخته شد.

تحقیقات بیشتر فعالیت ضد توموری توسط مؤسسه ملی سرطان و تیم ایالتی میشیگان، نتایج قابل‌توجهی به همراه داشت.



Cis- DDP



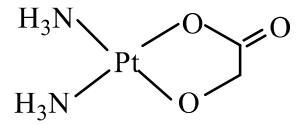
Cis- $[Pt(NH_3)_2Cl_4]$

در سال ۱۹۷۱ فاز اول آزمایش کلینیکی بر روی Cis-DDP آغاز و در سال ۱۹۷۸ تأییدیه FDA برای استفاده کلینیکی آن در تداوی سرطان بیضه و تخمدان اعطا شد. تا سال ۱۹۸۳ سیس پلاتین دوای ضد سرطان پیشرو مورداستفاده در ایالات‌متحده امریکا بود و در برابر تومورهای بولی- تناسلی مؤثرت داشت. در مورد سرطان بیضه، که زمانی علت مرگ‌ومیر در مردان جوان بود، سیس پلاتین تقریباً تمام بیماران مبتلابه سرطان در مرحله A یا B را تساوی می‌کند. به‌طورمعمول یک دوره تداوی شامل مقادیر ۵ ملی گرام وزن بدن سیس پلاتین به‌صورت هفتگی و در طی یک دوره یک‌ماهه انجام می‌پذیرد. معمولاً سیس پلاتین در ترکیب با دیگر دواهای ضد سرطان استفاده می‌شود. دواهای مختلف می‌توانند ابعاد مختلف رشد تومور را مختل کنند. بنابراین، نسبت به زمانی که به‌صورت جداگانه مصرف می‌شوند، تأثیر ترکیبی بیشتری خواهند داشت. اگر تومور در برابر سیس پلاتین مقاومت داشته و یا کسب کند، ایجاد مشکل می‌کند و استفاده از دواهای مختلف می‌تواند اثربخشی تساوی را حفظ کند. تساوی توسط شعاع نیز ممکن است در ترکیب با رژیم‌های دوایی دربرگیرنده سیس پلاتین استفاده شود.

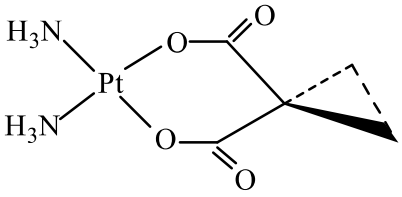
به‌علاوه بیماران مبتلابه سرطان بیضه، سرطان تخمدان، تومورهای سر و گردن، سرطان دهانه رحم و سرطان حجرات غیر کوچک شش[15] ممکن است از تداوی با سیس پلاتین و مرکبات مرتبط بهره‌مند شوند.

[15] **Non-small cell lung cancer**

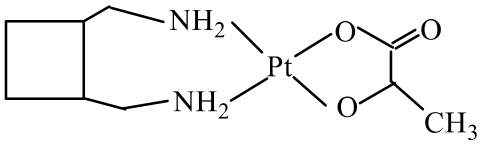
از زمانی که خواص دواهای مرکبات پلاتین برای اولین بار شناخته شد، جستجو برای مرکبات ضد سرطان جدید توسط توسعه روابط ساختار- فعالیت هدایت، مدیریت و سودمند واقع‌شده‌اند تا راهنمایی برای تحقیق در مورد دواهای پلاتینی نسل دوم، مانند کاربو پلاتین با سمیت کمتر همراه باشند، دوای که در حال حاضر به‌طور گسترده مورداستفاده است. مثال‌های دیگر شامل ندا پلاتین[۱۶] است که برای استفاده در جامان و اگزالی پلاتین که برای استفاده در فرانسه تأییدشده‌اند و لوباپلاتین که در فاز دوم آزمایش‌های کلینیکی، نوآوری بیشتری ارائه داده‌اند. مرکبات جدیدی که در برابر طیف وسیعی از تومورها یا تومورهای مقاوم به سیس پلاتین فعال‌اند، اهداف تحقیقاتی مهمی هستند و توسعه بیشتر آن‌ها به‌طور مشابه به درک دقیق میکانیزم عمل، عوامل ضد سرطان پلاتین وابسته است (سلجوقی و همکاران، ۱۳۹۷: ۱۶۲-۱۶۶).



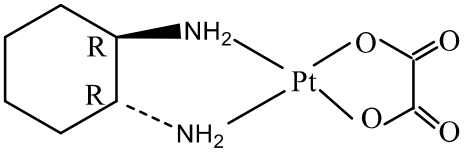
کاربو پلاتین



ندا پلاتین

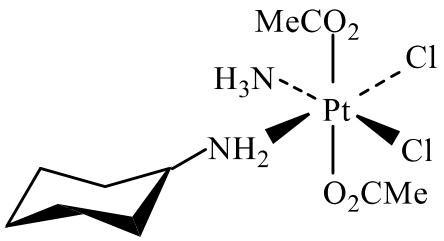


لوبا پلاتین



اگزالی پلاتین

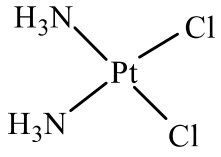
[16] **Nedaplatin**



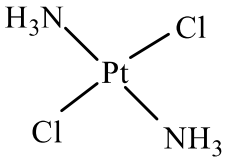
(سلجوقی و همکاران، ۱۳۹۹: ۱۷۶).

کشف سیس پلاتین

کمپلکس سیس پلاتین Pt (II) یکی از دواهای پرمصرف ضد سرطان، به‌خصوص در تداوی سرطان بیضه و کارسینومای تخمدان[17] است.



سیس پلاتین



ترانس پلاتین

سیس پلاتین، اولین بار برای تداوی کلینیکی تومورهای مجاری بولی تناسلی، در سال ۱۹۷۸ آزمایش شد و اغلب به‌صورت ترکیب با یک، دو، سه یا حتی چهار دوای ضد سرطان به کار می‌رود مانند ۵- فلورویوراسیل، سایکلو فاسفامید یا جمسیتابین، سرطان بیضه، به‌ویژه از زمان معرفی و کشف سیس پلاتین، به‌طور عمده‌ای قابل تداوی شده است.

فعالیت ضد سرطانی سیس پلاتین، به‌صورت غیرمنتظره توسط بارنت روزنبرگ، متخصص بیوفیزیک پوهنتون میشیگان در سال ۱۹۶۵ کشف شد. ازآنجایی‌که روزنبرگ فکر می‌کرد که شکل دوکی حجرت یوکاریوتی که در خلال انقسام حجروی در زیر میکروسکوپ از خود نشان می‌دهند، همانند و شبیه به خطوط میدان الکتریکی بین دو قطب غیر هم‌نام و مساوی، هستند لذا آزمایشی را برای بررسی تأثیر میدان الکتریکی بر روی تقسیم حجروی؛ طراحی کرد. روزنبرگ و همکارش لورتا وانکمپ، از دو الکترود که در لوله‌ی آزمایش قرارگرفته بودند و حاوی

[17] Ovarian carcinoma

حجره‌های در محیط رشد حجروی بودند، جریان الکتریکی متناوب را عبور دادند (در حقیقت آن‌ها از باکتری ایشرشیاکلی استفاده کردند که شکل دوکی نداشت). حجرات باکتری، به جای این‌که هم مانند حالت طبیعی به دو باکتری میله‌ای شکل تقسیم شوند، به‌صورت رشته‌ای مانند، رشد کرده و شبیه به فیلامنت شدند. سرانجام، با همکاری دو کیمیادان کیمیای غیرعضوی، آن‌ها علت این مشاهده‌ی غیرمعمول را دریافتند که از طریق الکترولیز و تعامل آیون‌های پلاتین با محیط رشد صورت گرفته بود.

$$Pt \text{ (الکترولیز)} \dashrightarrow Pt^{IV}Cl_6]^{-2} \xrightarrow[hv]{NH_4^+} [Pt^{IV}Cl_4(NH_3)_2]$$

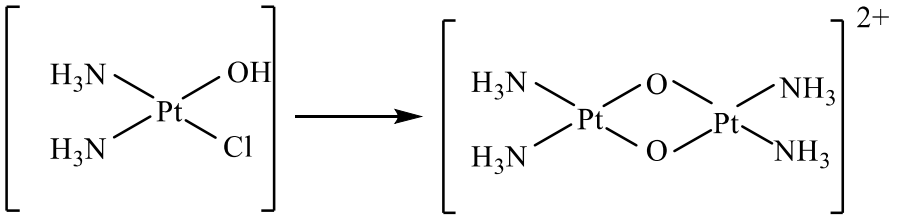
درحالی‌که، محصول اولیه باکتریواستاتیک بود و رشد میله‌ای را ادامه نداد. تعاملات تعویضی(Pt(IV که به‌طور کینیتیکی خنثی است d^6، اسپین پایین)، به‌طورمعمول خیلی بطی است اما لوله‌ی آزمایش، در معرض نور خورشید بود که همین امر تعامل با امونیا را کاتالیز کرد. گام نخست در تهیه‌ای $[PtCl_4(NH_3)_2]$ ، تولید $[PtCl_2(NH_3)_2]$ است. زمانی که آن‌ها ایزومیری‌های سیس و ترانس این کمپلکس Pt(II) را آزمایش کردند، فقط ایزومیر سیس، باعث رشد میله‌ای شد، درنتیجه روزنبرگ نشان داد که تنها سیس $[PtCl_4(NH_3)_2]$ می‌تواند مانع تقسیم حجرات سرطانی در محیط درون‌تنی شود. به‌طور مثال، سیس پلاتین می‌تواند حجرات سرطانی را در دوزهای میکرو مولار از بین ببرد (سلجوقی و همکاران، ۱۳۹۹: ۱۶۴).

کیمیای سیس پلاتین

سیس پلاتین، در آب ناپایدار است و برای این‌که از هایدرولیز آن جلوگیری شود و برای تجویز به‌عنوان دوای ضد سرطان، در محلول نمکی استفاده می‌شود.

قسمت‌های هایدرولیز، تعامل‌پذیری بیشتری از سیس پلاتین داشته و آسیب بیشتری به کلیه‌ها وارد می‌کنند. لیگاندهای آبی (H_2O) با Pt (II) پیوندیافته و خصلت اسیدی پیدا می‌کند که مقدار Pka آن در محدوده ۵-۸ است. اندازه و سرعت آب‌دار شدن کمپلکس‌های پلاتین امین و مقادیر Pka لیگاندهای آبی، توسط منحنی‌های تتریشن HNMR و NNMR تعیین و اندازه‌گیری می‌شود.

لیگاند هایدروکسو (OH) با Pt (II) پیوند می‌یابد و نسبت به لیگاندهای آبی، تعامل‌پذیری کمتری دارد و هم‌چنین، لیگاند پل‌ساز خوبی می‌باشد. بنابراین هایدروکسو پل‌ساز، به سهولت دای‌میر و ترای‌میر خواهد شد.



در پلازمای خون، در PH=۷,۴، جایی که غلظت کلورین حدود ۱۰۴ ملی متر است، کمپلکس‌های دای کلورو و کلورو هایدروکسو، شکل‌های غالب سیس پلاتین بوده در حالی‌که، در هسته‌ی حجره که غلظت کلورین کمتر است، احتمالاً غلظت نمونه‌های آب‌دار بیشتر است.

هایدرولیز شدن سیس پلاتین، احتمالاً در داخل حجره بیشتر اتفاق می‌افتد که نمونه‌های تعامل‌پذیر تولید کرده و می‌توانند به DNA حمله کنند. (سلجوقی و همکاران، ۱۳۹۹: ۱۶۸)

دواهایی پلاتینی تازه تولیدشده

توسعه‌ی دواهای ضد سرطانی پلاتین جدید، ضروری و موردنیاز است زیرا:

۱- سیس پلاتین، ترکیبی بسیار سمی بوده و می‌تواند اثرهای جانبی زیادی ازجمله نفروتوکسیسیته (سمیت کلیوی)، سمیت اوتو (از دست دادن شنوایی فرکانس بالا) و نوروپاتی محیطی داشته باشد. اگرچه که بعضی از این عوارض جانبی، می‌تواند تحت کنترل درآید.

۲- فعالیت بر ضد انواع سرطان‌ها مثل شش، سینه و روده‌ی بزرگ، موردنیاز است.

۳- حجرات سرطانی بعد از تداوی‌های مکرر با سیس پلاتین، می‌توانند مقاوم شوند.

کاربوپلاتین، دومین دوای ضد سرطان پلاتینی است که برای استفاده‌ی کلینیکی آزمایش‌شده و از سیس پلاتین سمیت کمتری دارد. تعامل کاربوپلاتین با آب و آیون Cl^-، باعث باز شدن حلقه‌ی کیلیت و فعالیت کاربوپلاتین می‌شود. هرچند که این تعامل‌ها، خیلی بطی و آهسته هستند (نیمه‌عمر در آب بیشتر از ۴ سال، در محلول نمکی حدود ۱۰ روز در درجه حرارت ۳۱۰ درجه کالوین). میکانیزم تعامل کاربوپلاتین، به‌طور کامل یافت نشده است. سومین

کمپلکس از عنصر پلاتین که به‌عنوان دوای ضد سرطان آزمایش‌شده، نداپلاتین است، که حاوی لیگاند گلایکولات کیلیت شده است. سیس پلاتین، کاربوپلاتین و نداپلاتین؛ به‌صورت تزریق وریدی تجویز می‌شوند.

دوز معمول هفتگی برای سیس پلاتین $mg.m^{-2}$۱۰۰-۲۵ و برای کاربوپلاتین $mg.m^{-2}$ ۴۰۰-۳۰۰ می‌باشد (بر مبنای حجم بدن). کمپلکس‌های ۱ و ۲ دای امینو سایکلوهگزان نیز مورد استقبال زیادی واقع‌شده زیرا آن‌ها اغلب در برابر رده‌های حجره سرطانی که به سیس پلاتین مقاوم هستند؛ فعال می‌باشند. مثالی از این نوع کمپلکس‌ها، اگزالی‌پلاتین می باشد. لیگاند دای امین، دارای ایزومیرهای هندسی (سیس، ترانس، محوری- استوایی، محوری- محوری) و ایزومیرهای نوری می‌باشد. کمپلکس‌های پلاتین (II)، شامل ایزومیرهای مختلف در فعالیت زیستی‌شان، باهم تفاوت دارند. اکسی پلاتین(بانام تجاری الوکساتین) در آگوست سال ۲۰۰۲ برای استفاده‌ی کلینیکی در تداوی سرطان متاستاتیک روده‌ی بزرگ یا رکتوم؛ به‌صورت ترکیب تزریقی با ۵-فلوراسیل و لکوورین (۵FU/LV) مورد آزمایش قرار گرفت. (سلجوقی و همکاران، ۱۳۹۹: ۱۶۳)

نتیجه‌گیری

مطالب که در این مقاله بحث گردید بیانگر این واقعیت است که مرکبات بسیاری از فلزات مختلف و با تنوع ساختاری متفاوت، فعالیت برعلیه حجرات سرطانی را در مدل‌های حیوانی و کشت بافت نشان داده‌اند. بااین‌حال، تاکنون تنها مرکبات پلاتین اهمیت واقعی را به لحاظ استفاده کلینیکی به دست آورده‌اند. کشف اتفاقی که سیس پلاتین، $Cis\text{-}[Pt(NH_3)_2Cl_2]$، می‌توانست از تقسیم حجروی جلوگیری کند، نهایتاً منجر به استفاده‌ی کلینیکی آن به‌عنوان دوای سیس پلاتین شد. از آن زمان، کارهای زیادی برای درک میکانیزم عمل سیس پلاتین و توسعه دواهای جدید در این دسته، که اثرات جانی را کاهش داده و طیف وسیعی از فعالیت ضد سرطانی را نیز شامل شوند، اختصاص داده‌شده است.

سیس پلاتین، اولین بار برای تداوی کلینیکی تومورهای مجاری تناسلی و ادراری، در سال ۱۹۷۸ آزمایش شد و اغلب به‌صورت ترکیب با یک، دو، سه یا حتی چهار دوای ضد سرطان؛ به کار می‌رود مانند ۵- فلورویوراسیل، سایکلوفاسفامید یا جمسیتابین، سرطان بیضه، به‌ویژه از زمان معرفی و کشف سیس پلاتین، به‌طور عمده‌ای قابل تداوی شده است.

به‌علاوه بیماران مبتلابه سرطان بیضه، سرطان تخمدان، تومورهای سر و گردن، سرطان دهانه رحم و سرطان حجرات غیر کوچک شش ممکن است از تداوی با سیس پلاتین و مرکبات مرتبط بهره‌مند شوند.

منابع

سلجوقی، امیر شکوه. مشمول مقدم، سید مجتبی. بابایی، مریم. بلندی، مونا علی (۱۳۹۹). شیمی معدنی زیستی جلد اول. مشهد: مرندیز.

سلجوقی، امیر شکوه. بابایی، مریم. دلاورمندی، فاطمه. صالحی، سمیع. (۱۳۹۷). بیوشیمی معدنی. مشهد: مرندیز.

Alessio, E. (2011). *Bioinorganic Medicinal Chemistry*. Wiley- VCH Verlag & Co. KGaA.

Abrams, M. and Murrer, B. A. (1993). *Metal compounds in therapy and diagnosis*, Science.

Crichton, R. R.(2012). *Biological Inorganic Chemistry. A New Introduction to Molecular Structure and Function(*$2^{nd}ed$).Elsecier.

Dabrowiak, J.C. (2009). *Metals in Medicine*. John Wiley & Sons.

Farrel, N. P. (1999). *Uses of Inorganic Chemistry in Medicine*. the Royal Society of Chemistry.

Farrel, N. P. etal. (2002). *Biomedical uses and applications of in organic Chemistry*. Coord. Chem. Rev.

Guo, Z. and Sadler, P. j. (2000). *Medicinal Inorganic Chemistry*. Adv. Inorg. Chem.

Jones, C. Thomback, J. (2007). *Medicinal Applications of Coordination Chemistry*. the Royal Society of Chemistry.

Orvig, C. and Abrams, M. J. (1999). *Medicinal Inorganic Chemistry*. Chem. Rev.

Thmpson, K. H. and Orvig, C. (2003). *Boon and bane of metal ions in Medicine* Scienc.

Zhang C. et al, (2022). *Platinum-based drugs for cancer therapy and anty-tumor.*

Dasari S, Tchoumwou PB. (2015). *Cisplatin in cancer therapy, moleucular mechamisms of action*.

Zhou J, et al. (2020). *The Drug-Resistance Mechanisms of Five Platinum-base.*

Lova V, et al. (2025). *Pt(IV) Complexes as Anticancer Drug*.

Yusoh NA, (2025). *Advances in platinum-base cancer therapy*.

Seetharam RN, (2009*). Oxaliplatin. Pre-clinical perspectives, ecancer,background on oxaliplatin.*

Elmorsy EA, (2024). *Advances in understanding cisplatin-induced toxicity.*