

بررسی نظام‌مند مطالعات بیوفیزیکی اثر آفت‌کش‌ها بر تغییرات ساختاری پروتئین HSA به روش تجربی و محاسباتی

شهرزاد هادی چگنی^۱، محمدتقی زاده^۲، بهرام گلیایی^۳

۱. گروه بیوفیزیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران.
۲. گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فناوری پیشرفته، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
۳. گروه بیوفیزیک، موسسه بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: آلبومین سرم انسان (HSA) یکی از غنی‌ترین پروتئین‌ها در سیستم عروقی خون است که حمل‌ونقل و بسیاری از ترکیبات شیمیایی و مولکولی را تنظیم می‌کند. هدف از این مطالعه بررسی اثر سه گروه آفت‌کش‌ها، حشره‌کش‌ها، قارچ‌کش‌ها و علف‌کش‌ها روی تغییر ساختار مولکولی HSA است.

مواد و روش‌ها: این بررسی نظام‌مند ۳۵ مطالعه علمی - پژوهشی بیوفیزیکی مربوط به اثر آفت‌کش‌ها بر ساختار آلبومین سرم انسانی را پوشش می‌دهد. این مقالات از طریق پایگاه داده‌هایی مانند پابمد، اسکوپوس، وب‌آوساینس، ساینس دایرکت و موتور جست‌وجوگر گوگل اسکالر انتخاب شدند. بازه زمانی در نظر گرفته شده ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۹ بود.

ملاحظات اخلاقی: در این مطالعه، تمامی اصول اخلاق در پژوهش رعایت شده است.

یافته‌ها: با توجه به رابطه نزدیک فعالیت‌های بیولوژیکی پروتئین HSA و ساختار دوم آن، بیشتر مقالات، با روش‌های مختلف بیوفیزیکی نظیر تبدیل فوریه - مادون قرمز، دورنگ‌نمایی دورانی و آنالیز محاسباتی، ساختار دوم پروتئین را تجزیه و تحلیل کرده‌اند. به طور کلی می‌توان گفت، تعامل آفت‌کش - HSA باعث کاهش ساختار آلفا - هیلکس و افزایش سایر ساختارها مانند بتا - شیت، بتا - ترن و رندوم کویل می‌شود. در بیشتر گزارشات تأیید شده که آفت‌کش‌ها با تعاملات هیدروفوبیک، الکترواستاتیکی و پیوند هیدروژنی، با HSA ارتباط برقرار می‌کنند. این تعاملات در زیردامنه IIA (سایت یک) صورت می‌گیرد. ثابت اتصال آفت‌کش‌ها به پروتئین HSA در محدوده 10^3 تا 10^6 به دست آمد.

نتیجه‌گیری: تغییرات اطراف تنها تریپتوفان مهم پروتئین HSA (Trp-214)، سبب تغییر کنفورماسیون زیردامنه IIA، از دست دادن ساختار طبیعی و کاهش غلظت HSA آزاد می‌شود که در نتیجه در حمل ترکیبات ضروری مانند داروها و هورمون‌های سیستم عروقی خونی اختلال ایجاد می‌کند.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۲۹ اردیبهشت ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۱۳ مرداد ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۲ بهمن ۱۳۹۸

کلیدواژه‌ها:

آلبومین سرم انسانی (HSA)، آفت‌کش‌ها، تعامل الکترواستاتیک، تعامل هیدروفوبیک، تبدیل فوریه - مادون قرمز، دورنگ‌نمایی دورانی

کمترین خطر در ماده غذایی وجود داشته باشد [۲].

مقدمه

گاهی تعدادی از کشاورزان برای جلوگیری از ضرر و دفع آفت، سم‌ها را در دفعات و دزهای بیشتر از استاندارد، در زمان غیرمناسب و نزدیک به برداشت استفاده می‌کنند و سبب ورود آن‌ها به ماده غذایی می‌شوند. شواهد علمی زیادی مبنی بر ماندگاری بقایای آفت‌کش‌ها بر روی گیاهان، خاک، آب، تولیدات مستقیم و غیرمستقیم مواد غذایی در کشاورزی است [۳]. طبق تحقیقات انجام‌شده در کشورهای مختلف روی مواد غذایی مانند انگور، موز، شیر و لبنیات، گوجه‌فرنگی، سیب‌زمینی، لوبیا، خربزه، فلفل، دانه گندم، گل‌ابی و گل کلم، باقی‌مانده

آفت‌کش‌ها امروزه در کشاورزی استفاده وسیعی دارند و اغلب متعلق به خانواده‌های مختلف مانند ارگانوکلرها (OCs)، کربامات (CBS)، ارگانوفسفرها (OPs) و پیرتروئیدهای مصنوعی (SP) هستند که در گروه‌های قارچ‌کش، علف‌کش، حشره‌کش، باکتری‌کش و غیره عرضه می‌شوند [۱]. بر اساس اعلام مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی، هر ماده غذایی کشت‌شده دارای یک «مرز بیشینه مانده آفت‌کش»^۱ است، یعنی بالاترین غلظت مانده یک ماده شیمیایی، که می‌تواند به صورت قابل قبول با

1. Maximum Residue Limit (MRL)

* نویسنده مسئول:

دکتر بهرام گلیایی

نشانی: دانشگاه تهران، گروه بیوفیزیک، موسسه بیوشیمی و بیوفیزیک.

تلفن: +۹۸ (۹۱۶) ۸۵۷۵۹۰۰

پست الکترونیکی: goliaei@ibb.ut.ac.ir

با کمک منابع معتبر علمی لیستی از اسامی آفت‌کش‌ها پر کاربرد کشاورزی با تأکید بر سه گروه حشره‌کش‌ها، قارچ‌کش‌ها و علف‌کش‌ها تهیه شد. این لیست شامل ۹۹ آفت‌کش در قالب ۳۴ حشره‌کش، ۳۴ قارچ‌کش و ۴۱ علف‌کش بود. سپس برای جست‌وجوی مقاله‌ها یک‌بار با کمک واژه کلیدی «نام علمی آفت‌کش» استخراج شده از ۹۹ آفت‌کش پر کاربرد به همراه کلمه کلیدی «پروتئین HSA» یا «Human Serum Albumin» انجام شد و بار دوم برای جست‌وجوی کامل‌تر از واژگان کلیدی «Insecticide» (حشره‌کش)، «Herbicide» (علف‌کش) و «Fungicide» (قارچ‌کش) استفاده شد که از هر کدام به صورت جداگانه با کلمه کلیدی «پروتئین HSA» یا «Human Serum Albumin» در نمایه‌های معتبر علمی پابمد، اسکوپوس، وب‌آوساینس، ساینس دایرکت و موتور جست‌وجوگر گوگل اسکالر برای جست‌وجوی مقاله استفاده شد.

زمینه مطالعاتی مقاله‌ها به‌خصوص به روش بیوفیزیکی در راستای هدف این مطالعه خیلی غنی نبود، اما با بررسی کلی عنوان‌ها، ۳۰ مقاله در مورد حشره‌کش‌ها، ۵۰ مقاله در مورد قارچ‌کش‌ها و ۴۰ مقاله در مورد اثر علف‌کش‌ها بر پروتئین HSA پیدا و انتخاب شد. سپس با بررسی چکیده مقاله‌ها و در نظر گرفتن معیارهای ورود مقاله‌ها، در مجموع ۳۵ مقاله درباره آفت‌کش‌ها، ۱۱ مقاله درباره حشره‌کش‌ها، ۹ مقاله درباره قارچ‌کش‌ها و ۱۵ مقاله درباره علف‌کش‌ها که با ساختار پروتئین HSA مرتبط بودند، انتخاب و متن کامل آن‌ها دریافت و بررسی شده است. معیارهای ورود مقالات شامل این موارد بود: مقاله‌های علمی - پژوهشی منتشر شده بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ماه می ۲۰۱۹، مقالات منتشر شده به زبان انگلیسی و از نمایه‌های معتبر علمی، مقاله‌هایی که حداقل با یک تکنیک بیوفیزیکی اثر یک آفت‌کش را روی ساختار پروتئین HSA مورد مطالعه قرار داده‌اند. معیارهای خروج نیز شامل این موارد بودند: مطالعه‌های بیوفیزیکی بیوسنسوری و نانویی درباره آفت‌کش‌ها و ارتباطشان با پروتئین HSA و مقاله‌هایی که یک نوع آفت‌کش یکسان را بررسی کرده بودند و

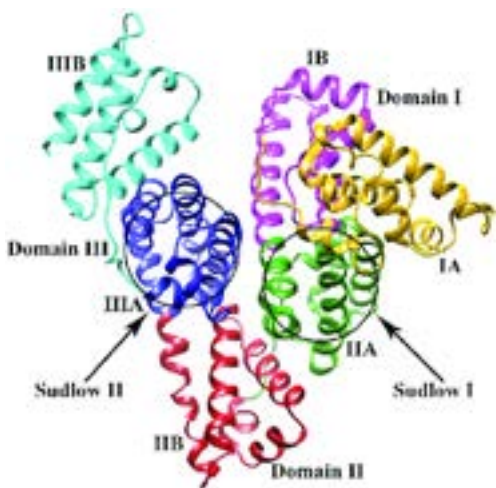
آفت‌کش‌هایی چون کلروتانولیل^۲، دیازینون^۳، کربندازین^۴، کلوپریفوس^۵، اندوسولفان^۶، متالاکسیل^۷، تریائوفوس^۸ و پرمترین^۹ بیش از اندازه مجاز در این مواد غذایی یافت شده‌اند [۴]. استفاده گسترده از سموم کشاورزی از جمله آفت‌کش‌ها، منجر به نفوذ آن‌ها در جریان خون انسان و تعامل آن‌ها با پروتئین‌های پلاسما، مانند پروتئین آلبومین سرم انسانی^{۱۰} می‌شوند و بر عملکرد بیولوژیکی آن‌ها تأثیر می‌گذارند [۵، ۶].

پروتئین HSA یکی از مهم‌ترین و غنی‌ترین پروتئین‌های حمل‌کننده ترکیبات شیمیایی و مولکول‌های داخلی و خارجی بدن از جمله هورمون‌های استروئیدی، اسید آمینه‌ها، اسیدهای چرب، داروها و فلزات در سیستم عروق خونی است و در عین حال به حمل داروهایی که حلالیت کمی در آب دارند کمک کرده و ترکیبات سمی مانند بیلی روبین را برای سم‌زدایی به کبد منتقل می‌کند [۷]. HSA دارای سه دُمین یا دامنه است که هر کدام دو زیردامنه با شماره‌گذاری B و A دارند، این پروتئین دو سایت اصلی و مهم برای اتصال به لیگاندهای شامل سایت یک در زیردامنه IIA و سایت دو در زیردامنه IIIA دارد (تصویر شماره ۱) که در جذب، توزیع، متابولیسم و دفع مواد مختلف نقش حیاتی دارند. البته سایت‌های اتصال دیگری نیز در پروتئین HSA وجود دارد که اهمیت کمتری دارند [۸-۱۰].

اکثر تعاملات دارویی مرتبط با پروتئین HSA در زیردامنه IIA (سایت یک) به خاطر داشتن یک حفره بزرگ هیدروفوبی با شش ساختار مارپیچی (هیلکسی) و یک ساختار حلقه - مارپیچ اتفاق می‌افتد؛ بنابراین سایت یک، مهم‌ترین و اصلی‌ترین جایگاه لیگاند‌هاست و رقابت بین لیگاندهای مختلف در اتصال به این سایت وجود دارد [۸]؛ بنابراین تجزیه و تحلیل تغییرات اعمال شده در ساختار پروتئین HSA و جایگاه‌های درگیر در تعامل با لیگاندهای مختلف، از جمله آفت‌کش‌ها در سطح مولکولی می‌تواند حائز اهمیت بیولوژیکی باشد. به همین منظور این پژوهش، به بررسی مطالعات انجام‌شده اثر آفت‌کش‌ها بر پروتئین HSA، به کمک تکنیک‌های تجربی و محاسباتی بیوفیزیکی پرداخته است و تمرکز خاصی روی مطالعات ساختاری این پروتئین دارد.

مواد و روش‌ها

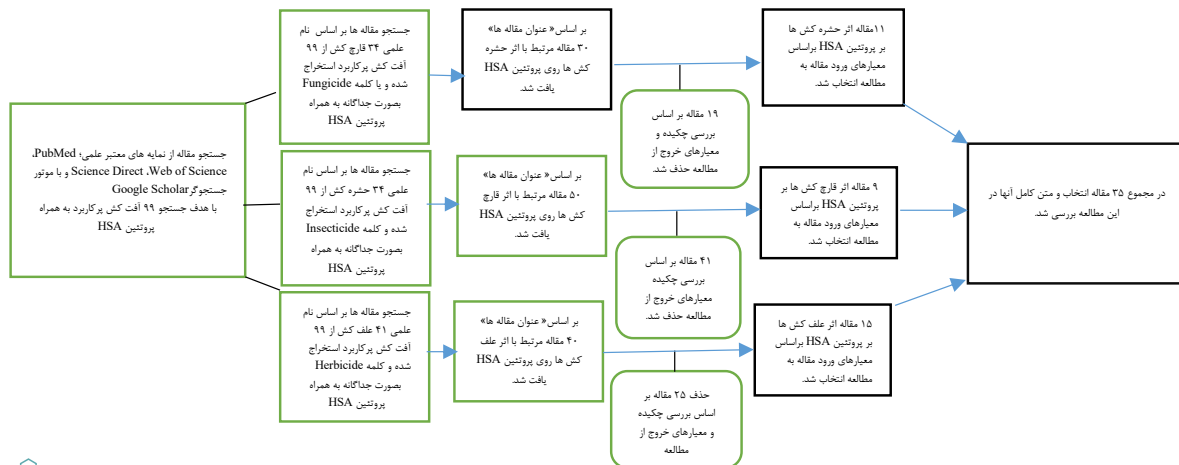
برای انجام این مطالعه مروری نظام‌مند با هدف بررسی اثر آفت‌کش‌ها بر تغییر ساختار پروتئین HSA به روش بیوفیزیکی، ابتدا



تصویر ۱. ساختار پروتئین HSA

2. Chlorothalonil
3. Diazinon
4. Carbendazim
5. Chlopyriphos
6. Endosulfan
7. Metalaxyl
8. Triazophos
9. Permethrin
10. Human serum albumin





تصویر ۲. روند نمای فرایند ورود مقاله‌ها به مطالعه نظام‌مند

مشابه آن‌ها وجود داشت و کیفیت لازم برای تکمیل اطلاعات را نداشتند (تصویر شماره ۲).

چند نکته دیگر نیز در این مطالعه حائز اهمیت است: ۱. برخی مطالعه‌ها چند آفت‌کش را هم‌زمان در یک مقاله بررسی کرده‌اند مانند دیکلوپروپ و دیکوات دیابرومید (البته دو مقاله مربوط به آفت‌کش متیل تیوفونات هستند که تکمیل‌کننده اطلاعات همدیگرند). ۲. برخی از مقاله‌ها دو پروتئین HSA و BSA (آلبومین سرم گاوی) را بررسی کرده‌اند که بخش مطالعه مربوط به BSA حذف شده است. با توجه به این نکات در کل طیف مطالعه، ۱۱ حشره‌کش (ایمیداکلوپرید^{۱۱}، دلتامترین^{۱۲}، روتنون^{۱۳}، کلرپیریفوس^{۱۴}، دیازینون^{۱۵}، فورات^{۱۶}، تیاکلرپرید^{۱۷}، متیل پاراتیون^{۱۸}، کلران ترانیلی پرول^{۱۹}، پنتا کلروفنل^{۲۰} و کربوفوران^{۲۱})، ۱۱ قارچ‌کش (تریادیمفون^{۲۲}، پنکونازول^{۲۳}، ایمازالیل^{۲۴}، میکلوبوتانیل^{۲۵}، پروپیکونازول^{۲۶}، متیل تیوفونات^{۲۷}،



دیفن کونازول^{۲۸}، متلاکسیل^{۲۹}، ادیفنفوس^{۳۰}، کاربندازیم^{۳۱} و تیوکونازول^{۳۲}، ۱۷ علف‌کش (نیکوسولفورون^{۳۳}، سولفومترون متیل^{۳۴}، گلیفوزات^{۳۵}، پرمترین^{۳۶}، پندی متالین^{۳۷}، متسولفورون متیل^{۳۸}، پرایزوسولفورون اتیل^{۳۹}، دیکلوفوپ متیل^{۴۰}، دیکلوفوپ^{۴۱}، دیورون^{۴۲}، بنزولفورون متیل^{۴۳}، دیکلوپروپ^{۴۴}، دیکوات دیابرومید^{۴۵}، توفوردی^{۴۶}، پاراکوات^{۴۷}، آترازین^{۴۸} و آمیتروپ^{۴۹} و در کل ۳۹ آفت‌کش بررسی شدند.

نتایج حاصل از تکنیک‌های بیوفیزیکی رایج این مطالعات شامل طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی^{۵۰}، فلورسانس^{۵۱}، دورنگ‌نمایی

28. Difenoconazole
29. Metalaxy
30. Edifenphos
31. Carbendazim
32. Tebuconazole
33. Nicosulfuron
34. Sulfometuron-methyl
35. Glyphosate
36. Prometryn
37. Pendimethalin
38. Metsulfuron-Methyl
39. Pyrazosulfuron-Ethyl
40. Diclofop-methyl
41. Diclofop
42. Diuron
43. Bensulfuron-methyl
44. Dichlorprop
45. Diquat dibromide
46. 2,4 D
47. Paraquat
48. Atrazine
49. Amitrol
50. UV-Vis
51. Florescence

11. Imidacloprid
12. Deltamethrin
13. Rotenone
14. Chlorpyrifos
15. Diazinon
16. Phorate
17. Thiacloprid
18. Methyl parathion
19. Chlorantraniliprole
20. Pentachlorophenol
21. Carbofuran
22. Triadimefon
23. Penconazole
24. Imazalil
25. Myclobutanil
26. Propiconazole
27. Thiophanate methyl

۳۹ آفت کش مطالعه شده در قالب ۳۵ مقاله بوده است).

فلورسانس خاموشی پروتئین HSA در حضور آفت کش ها

فلورسانس ذاتی پروتئین HSA ناشی از حضور ریشه آمینواسید تریپتوفان در ساختار پروتئین است که در طول موج ۲۸۰ نانومتر برانگیخته می شود [۴۷]. با اندازه گیری فلوروسنت تریپتوفان می توان به مطالعه ساختار پروتئین ها پرداخت و اطلاعاتی در مورد مکانیسم های اتصال، حالت اتصال، ثابت اتصال و غیره به دست آورد. عواملی چون محیط حلال، pH، حضور مولکول های کوچک و لیگاند های مختلف و غیره می تواند منجر به کاهش فلوروسنت پروتئین شود که به صورت خاموشی و کاهش در نشر فلورسانس ظاهر می شود و نشان می دهد که لیگاند به تریپتوفان یا به یکی از گروه های اطراف آن اتصال یافته است [۴۸]. بر این اساس اکثر مطالعات از روش های مختلف فلورسانس برای بررسی اثر آفت کش بر پروتئین HSA استفاده کرده اند و کاهش نشر طبیعی پروتئین در همه گزارشات مشاهده شده است و با افزایش غلظت آفت کش، شدت نشر فلورسانس پروتئین کاهش بیشتری نشان داده است (استخراج اطلاعات بر اساس منابع، [۱۲-۴۶] بوده است). نمونه کاهش نشر فلورسانس پروتئین HSA با افزایش غلظت آفت کش دیازینون در تصویر شماره ۳ نشان داده شده است.

ثابت اتصال آفت کش ها به پروتئین HSA

محاسبه ثابت اتصال پیوند شدن آفت کش به آلومین سرم انسانی از طریق تکنیک طیفسنجی فرابنفش - مرئی یا فلورسانس انجام می گیرد. محاسبه ثابت پیوندی در روش طیفسنجی فرابنفش - مرئی به کمک فرمول های شماره ۵-۱ صورت می گیرد:

۱. K؛ ثابت اتصال کمپلکس آفت کش-HSA

$$K = \frac{[HSA: Pesticide]}{[HSA][Pesticide]}$$

۲. C_{HSA} غلظت آلومین سرم انسانی؛ $C_{Pesticide}$ غلظت آفت کش

$$K = \frac{C_B}{[C_{HSA} - C_B][C_{Pesticide} - C_B]}$$

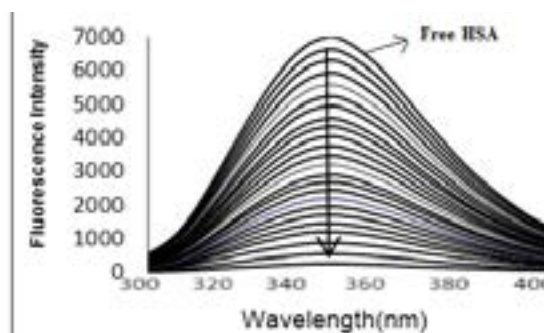
طبق قانون بیر - لامبرت داریم:

$$3. C_{HSA} = \frac{A_0}{\epsilon_{HSA} \cdot l}$$

$$4. C_B = \frac{A - A_0}{\epsilon_B \cdot l}$$

$$5. \frac{A_0}{A - A_0} = \frac{\epsilon_{HSA}}{\epsilon_B} + \frac{\epsilon_{HSA}}{\epsilon_B} \cdot k$$

A_0 مقدار جذب پروتئین بدون حضور آفت کش، A جذب



تصویر ۳. نمونه نشر فلورسانس آلومین سرم انسانی در حضور آفت کش دیازینون در مقایسه با نشر طبیعی پروتئین [۱۷].

دورانی^{۵۲}، تبدیل فوریه - مادون قرمز^{۵۳} و مدل سازی مولکولی^{۵۴} برای این آفت کش در مقاله حاضر گزارش شده است. جهت دسترسی آسان به اثر و خصوصیات هر یک از آفت کش ها بر پروتئین HSA، اطلاعات گردآوری شده به صورت خلاصه در جدول شماره ۱ و ۲ این مقاله درج شده است (استخراج اطلاعات بر اساس منابع [۱۲-۴۶])، مربوط به آفت کش مطالعه شده در قالب ۳۵ مقاله بوده است).

یافته ها

طیفسنجی فرابنفش - مرئی پروتئین HSA در حضور آفت کش ها

طیفسنجی فرابنفش - مرئی روشی کاربردی، ساده و تقریباً مطمئن برای تأیید برقراری تعامل بین پروتئین و آفت کش و بررسی تغییرات ساختاری پروتئین HSA است [۱۱]. میزان جذب نور از طریق تنها ریشه تریپتوفان پروتئین HSA: Trp-214 صورت می گیرد. محدوده اصلی این طیف در ۲۵۰ تا ۲۹۰ نانومتر است. اکثر گزارشات با افزایش طول موج به ۲۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر، امکان بررسی سایر طیف ها را نیز فراهم کرده اند. با بررسی ۳۵ مطالعه انتخاب شده درباره اثر آفت کش ها بر پروتئین HSA، ۲۱ مطالعه از روش طیفسنجی فرابنفش - مرئی برای بررسی ساختار پروتئین HSA در حضور آفت کش ها استفاده کرده بودند و در همه مطالعات در طیفسنجی فرابنفش - مرئی، کاهش و یا افزایش در جذب طبیعی پروتئین HSA مشاهده شده است. علت تغییرات جذب، تغییر قطبیت در محیط اطراف Trp-214 پروتئین در اثر پیوند شدن آفت کش ها به پروتئین HSA گزارش شده است که با افزایش غلظت آفت کش، پیک جذب تریپتوفان تغییرات بیشتری را به صورت افزایش یا کاهش در جذب نشان داده است (استخراج اطلاعات بر اساس منابع [۱۲-۴۶])، مربوط به

52. CD

53. FTIR

54. Molecular Modeling

بر اساس داده‌های محاسبات طیف‌سنجی فرابنفش - مرئی و فلورسانس به دو روش بالا، ثابت‌های اتصال آفت‌کش‌ها به آلبومین سرم انسانی طبق جدول شماره ۱ به دست آمده‌اند. اکثر ثابت‌های اتصال گزارش شده در جدول شماره ۱ بر مبنای دمای فیزیولوژی بدن (۳۷ درجه سانتی‌گراد "۳۱۰ درجه کلون") درج شده است و آفت‌کش‌هایی که در این دما گزارشی نداشته‌اند دامنه دمایی ترجیحاً نزدیک به آن انتخاب شده است. این موارد شامل آفت‌کش‌های آترازین در دمای ۳۴ درجه سانتی‌گراد (۳۰۷ درجه کلون)، پندی متالین و دلتامترین در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد (۳۰۸ درجه کلون)؛ ایمیداکلوپرید، پاراکوات، کلران ترانیلی پرول، نیکوسولفورون، سولوفمرون متیل، متسولفورون متیل و پریزوسولفورون اتیل در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد (۳۰۹ درجه کلون)؛ کاربندازیم، دیکلوفوپ متیل و دیکلوفوپ در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد (۳۱۳ درجه کلون) هستند. متالاکسیل، ادیفنفوس و تیوکونازول هم تنها در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد (۲۹۸ درجه کلون) گزارش داشته‌اند.

کمپلکس‌های مختلف در حضور آفت‌کش است، و ضریب مولی پروتئین و آفت‌کش است مسیر نور کوت است. در نهایت تفاوت مقادیر جذب A و A_0 یعنی A را محاسبه می‌کنیم. با رسم نمودار در نرم‌افزار اکسل، محور Y عکس تفاوت جذب و محور X عکس غلظت اولیه لیگاندها (Q) بر حسب مولار است و با تقسیم عرض از مبدأ به شیب معادله نمودار مقدار ثابت تشکیل یا ثابت پیوندی (K_a) به دست می‌آید [۴۹، ۵۰]. در تکنیک فلورسانس نیز برای به دست آوردن ثابت پیوندی از رابطه هیل (فرمول شماره ۶) استفاده شده است:

$$6. \text{Log } (F_0 - F) / F = \text{Log } K_a + n \text{Log } [Q]$$

F نشر پروتئین با حضور آفت‌کش، F_0 نشر پروتئین بدون حضور آفت‌کش، $[Q]$ غلظت آفت‌کش و K_a ثابت تجمع یا اتصال پروتئین - آفت‌کش است که با رسم نمودار $\text{Log } (F_0 - F) / F$ علیه $\text{Log } [Q]$ معادله نمودار به دست می‌آید؛ عرض از مبدأ آن، همان $\text{Log } K_a$ و شیب آن، تعداد جایگاه اتصال (n) است [۵۱].

جدول ۱. مقدار عددی ثابت اتصال آفت‌کش‌ها به پروتئین HSA

ردیف	نام آفت‌کش	ثابت اتصال آفت‌کش - K_a HSA
۱	علف‌کش گلیفوزات [۳۴]	$K_{\text{Glyphosate-HSA}} = 1/42 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۲	قارچ‌کش تریادیمفون [۲۳]	$K_{\text{Triadimefon-HSA}} = 1/79 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۳	حشره‌کش کربوفوران [۲۲]	$K_{\text{Carbofuran-HSA}} = 2/01 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۴	علف‌کش دیکوات دیاپرومید [۴۳]	$K_{\text{DiquatDibromide-HSA}} = 2/80 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۵	قارچ‌کش ادیفنفوس [۲۹]	$K_{\text{Edifenphos-HSA}} = 5/96 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۲۹۸ درجه کلون
۶	قارچ‌کش ایمازالیل [۲۳]	$K_{\text{Imazalil-HSA}} = 6/02 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۷	علف‌کش دیکلوپروپ [۴۳]	$K_{\text{Dichlorprop-HSA}} = 6/36 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۳ درجه کلون
۸	قارچ‌کش پنکونازول [۲۳]	$K_{\text{Penconazole-HSA}} = 6/54 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۹	قارچ‌کش میکلوبوتانیل [۲۳]	$K_{\text{Myclobutanil-HSA}} = 6/90 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۱۰	علف‌کش پرمترین [۲۵]	$K_{\text{Prometryn-HSA}} = 7/14 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۱۱	قارچ‌کش پروپیکونازول [۲۴]	$K_{\text{Propiconazole-HSA}} = 8/47 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلون
۱۲	قارچ‌کش تیوکونازول [۳۱]	$K_{\text{Tebuconazole-HSA}} = 8/51 \times 10^3 M^{-1}$ در دمای ۲۹۸ درجه کلون

ثابت اتصال آفت کش - $K_s (K_d)$	نام آفت کش	ردیف
$K_{\text{Nicosulfuron-HSA}} = 0/44 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۰۹ درجه کلوین	علف کش نیکوسولفورون [۳۲]	۱۳
$K_{\text{Bensulfuronmethyl HSA}} = 1/06 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	علف کش بنزولفورون متیل [۴۲]	۱۴
$K_{\text{MethylParathion-HSA}} = 1/08 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	حشره کش متیل پاراتیون [۲۰]	۱۵
$K_{\text{Thiacloprid-HSA}} = 1/35 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	حشره کش تیاکلرپرید [۱۹]	۱۶
$K_{\text{Thiophanate-HSA}} = 1/46 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	قارچ کش متیل تیوفونات [۲۵]	۱۷
$K_{\text{Diuron-HSA}} = 1/47 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	علف کش دیورون [۴۱]	۱۸
$K_{\text{Imidacloprid-HSA}} = 2/19 \times 10^4 M^{-1} (10^{-4} LM^{-1})$ در دمای ۳۰۹ درجه کلوین	حشره کش ایمیداکلوپرید [۱۲]	۱۹
$K_{\text{Sulfometuron-methyl-HSA}} = 2/20 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۰۹ درجه کلوین	علف کش سولفومترون متیل [۳۳]	۲۰
$K_{\text{Deltamethrin-HSA}} = 2/28 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۰۸ درجه کلوین	حشره کش دلتامترین [۱۴]	۲۱
$K_{2,4D-HSA} = 2/50 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	علف کش توفوردی* [۴۴]	۲۲
$K_{\text{Chlorantraniliprole-HSA}} = 2/60 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۰۹ درجه کلوین	حشره کش کلران ترانیلی پرول [۱۳]	۲۳
$K_{\text{Difenoconazole-HSA}} = 2/83 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	قارچ کش دیفن کونازول [۲۷]	۲۴
$K_{\text{Phorate-HSA}} = 2/96 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	حشره کش فورات [۱۸]	۲۵
$K_{\text{Diclofop-methyl-HSA}} = 3/36 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۳ درجه کلوین	علف کش دیکلوفوپ متیل [۳۹]	۲۶
$K_{\text{Diazinon-HSA}} = 3/37 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	حشره کش دیازینون [۱۷]	۲۷
$K_{\text{Paraquat-HSA}} = 3/43 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۰۹ درجه کلوین	علف کش پاراکوات [۴۵]	۲۸
$K_{\text{Rotenone-HSA}} = 5/15 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	حشره کش روتنون [۱۵]	۲۹
$K_{s-Metalaxy-HSA} = 5/16 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۲۹۸ درجه کلوین	قارچ کش متالاکسیل [۲۸]	۳۰
$K_{\text{Atrazine-HSA}} = 5/31 \times 10^4 M^{-1}$ در دمای ۳۰۷ درجه کلوین	علف کش آترازین [۴۶]	۳۱
$K_{\text{Dichlorprop-HSA}} = 1/08 \times 10^5 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلوین	علف کش دیکلوپروپ [۴۳]	۳۲

رديف	نام آفت کش	ثابت اتصال آفت کش - K_p HSA
۳۳	علف کش متسولفورون متیل [۳۷]	$K_{\text{Metsulfuron-HSA}} = 1/20 \times 10^5 M^{-1}$ در دمای ۳۰۹ درجه کلونین
۳۴	قارچ کش کاربندازیم [۳۰]	$K_{\text{Carbendazim-HSA}} = 1/25 \times 10^5 M^{-1}$ در دمای ۳۱۳ درجه کلونین
۳۵	حشره کش کلرپیرفوس [۱۶]	$K_{\text{Chlorpyrifos-HSA}} = 1/36 \times 10^5 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلونین
۳۶	قارچ کش پندی متالین [۳۶]	$K_{\text{Pendimethalin-HSA}} = 1/39 \times 10^5 M^{-1}$ در دمای ۳۰۸ درجه کلونین
۳۷	حشره کش پنتا کلروفنل [۱۰]	$K_{\text{Pentachlorophenol-HSA}} = 2/11 \times 10^5 M^{-1}$ در دمای ۳۱۰ درجه کلونین
۳۸	علف کش پرایزوسولفورون اتیل [۲۸]	$K_{\text{Pyrazosulfuron-Ethyl-HSA}} = 3/31 \times 10^6 M^{-1}$ در دمای ۳۰۹ درجه کلونین
۳۹	علف کش آمیتروپول [۲۲]	تعاملی با آلبومین سرم انسانی نداشت



* برای آفت کش توفوردی ثابت اتصال دیگری در جایگاه اتصال دیگری به مقدار $8 \times 10^8 M^{-1}$ نیز گزارش شده است. - عدد داخل پرانتز زیر نام هر آفت کش، منبع مطالعه ای است که مقدار عدد ثابت اتصال از آن استخراج شده است.

باشند اتصال به شکل پیوند هیدروژنی و نیروی واندروالسی است و چنانچه تغییرات آنتالپی تقریباً برابر صفر و تغییرات آنتروپی مثبت باشند، اینترکشن از نوع الکتروستاتیک است [۵۴، ۵۵].
توابع ترمودینامیکی لیگاند اتصال شده به پروتئین به کمک فرمول های ۹-۷ تعیین می شود:

$$\Delta S > 0 \text{ و } \Delta H > 0 \text{ اینترکشن از نوع هیدروفوبیک}$$

$$\ln(K_p) = -\Delta H/RT + \Delta S/R$$

۸. $\Delta H < 0$ و $\Delta S < 0$ اینترکشن از نوع واندوالس و پیوند هیدروژنی

$$\Delta G^\circ = \Delta H - T\Delta S$$

۹. ΔH ، تقریباً برابر صفر و $\Delta S > 0$ اینترکشن از نوع الکتروستاتیک

$$\Delta G^\circ = -R T \ln(K_p)$$

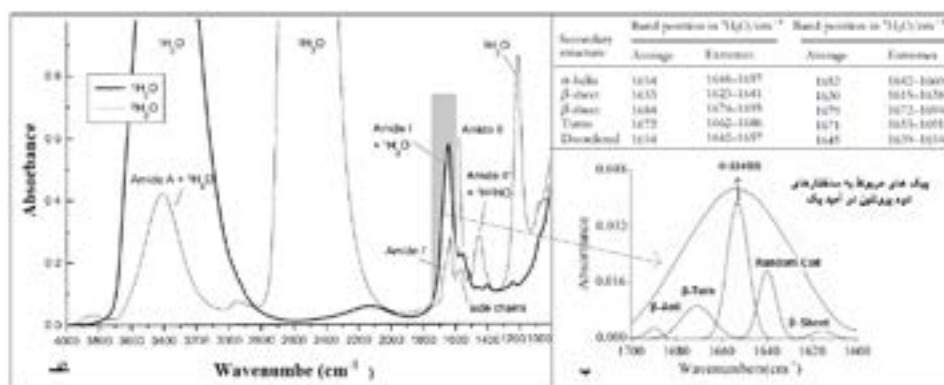
؛ دما بر حسب درجه کلونین آ؛ تغییرات آنتروپی، ΔS ؛ تغییرات آنتالپی، ΔH ؛ تغییرات انرژی آزاد گیبس ΔG° ؛ ثابت گازها، R

پس از بررسی، نوع اینترکشن آفت کش - HSA در هر مقاله به کمک پارامترهای ترمودینامیکی در طیف سنجی فلورسانس نتایج بدین شرح استخراج شدند: برای آفت کش های کلرپیرفوس، دیازینون، تریادیمفون، پنکونازول، ایمزالیل، میکلوبوتانیل، پروپیکونازول، دیفن کونازول و پاراکوات اینترکشن الکتروستاتیک و هیدروفوبیک، آفت کش های گلیکوفوزات، پرمترین، پندی متالین، دیکلوفوب متیل، دیکلوفوب، متیل تیوفونات و نیکوسولفورون اینترکشن هیدروفوبیک و پیوند هیدروژنی، آفت کش های کلران ترانیلی پرول، دلتامترین،

ثابت های اتصال آفت کش - HSA با توجه به دامنه های دمایی ذکر شده برای ۳۹ آفت کش طبق جدول شماره ۱ در دو محدوده $10^3 M^{-1}$ تا 10^6 گزارش شده اند. با یک بررسی کلی «مقدار عددی ثابت اتصال» آفت کش هایی که در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد گزارش داشته اند، به ترتیب شامل آفت کش های گلیکوفوزات، تریادیمفون، کربوفوران، دیکوات دیابرومید، ایمزالیل، پنکونازول، میکلوبوتانیل، پرمترین، پروپیکونازول، بنزولفورون متیل، متیل پاراتیون، تیاکلرپرید، متیل تیوفونات، دیورون، توفوردی، دیفن کونازول، فورات، دیازینون، روتنون، دیکلوپروپ، کلرپیرفوس و پنتا کلروفنل هستند که برای دست یابی آسان تر و مشاهده مقدار عددی ثابت اتصال آن ها در جدول شماره ۱ به صورت رنگی نمایش داده شده اند. (استخراج اطلاعات بر اساس منابع [۱۲-۴۶] بوده است).

پیوندها و نیروهای فیزیکی تعامل آفت کش - HSA

تجزیه، تحلیل و قضاوت در مورد ماهیت و نوع نیروهای فیزیکی و پیوندهای درگیر در تعامل آفت کش با پروتئین HSA بر اساس پارامترهای مهم ترمودینامیکی شامل تغییرات آنتالپی (ΔH)، تغییرات آنتروپی (ΔS) و تغییرات انرژی آزاد گیبس (ΔG°) که از روش طیف سنجی فلورسانس محاسبه می شوند، انجام می گیرد. عامل برقراری تعامل بین پروتئین و لیگاندها اساساً میان کنش های هیدروفوبیک، الکتروستاتیک، نیروی واندروالسی و حضور پیوندهای هیدروژنی است. بزرگی و علامت پارامترهای ترمودینامیکی، نوع اینترکشن ها، نیروها و پیوندهای دخالت کننده در تعامل آفت کش - پروتئین را مشخص می کند [۵۳، ۵۲].
چنانچه تغییرات آنتروپی و تغییرات آنتالپی محاسبه شده هر دو مثبت باشند، اینترکشن از نوع هیدروفوبیک و اگر هر دو منفی



تصویر ۴. الف) طیف FTIR معمولی پروتئین در دو ناحیه آمید I و آمید II؛ ب) موقعیت ساختارهای دوم پروتئین در آمید I (۶۱، ۶۰)

طیف‌سنجی تبدیل فوریه - مادون قرمز (FTIR) پروتئین HSA در حضور آفت‌کش‌ها

طیف‌سنجی FTIR دو باند اصلی دارد یکی در ناحیه آمید I (CM⁻¹ ۱۱۷۰-۱۶۰۰) است و عمدتاً ۷۰-۸۵ درصد مربوط به ارتعاشات کششی C=O است که در تشکیل پیوند هیدروژنی درون مولکولی اهمیت زیادی دارد و دیگری در ناحیه آمید II (CM⁻¹ ۱۱۶۰-۱۵۰۰) است که حدود ۴۰-۶۰ درصد به ارتعاشات خمشی پیوند N-H و حدود ۱۸-۴۰ درصد به ارتعاشات کششی پیوند C-N برای پروتئین مربوط است. جهت مطالعه درصد تغییر کنفورماسیون ساختارهای دوم پروتئین HSA ناحیه آمید II مدنظر است [۵۹-۵۷]. در تصویر شماره ۴ نواحی آمید I، II، و موقعیت ساختارهای دوم در آمید I نشان داده شده است [۶۱، ۶۰].

از ۳۹ آفت‌کش، آفت‌کش‌های دیازینون [۱۷]، متیل تیوفونات [۲۶، ۲۵]، گلیکوفوزات [۳۴]، پرمترین [۳۵]، دیورون [۴۱] و توفوردی [۴۴] ساختارهای دوم آن‌ها به روش FTIR بررسی شده است که در تمامی موارد ذکر شده ساختار آلفا - هلیکس کاهش و سایر ساختارها مانند بتا - شیت، بتا - ترن و رندم کوئل افزایش نشان داده‌اند. فقط در یک مورد آفت‌کش متیل تیوفونات، در بتا - ترن پروتئین از ۳۰/۹ درصد به ۲۶/۶ درصد با حضور آفت‌کش، کاهش نشان داده است [۲۵]. در برخی از گزارشات آفت‌کش دیازینون با ماندگاری سم در زمان بیشتر، تغییرات ساختاری بیشتری را نسبت روز اول در ساختار پروتئین HSA ایجاد کرده است [۱۷].

دورنگ‌نمایی دورانی (CD) پروتئین HSA در حضور آفت‌کش‌ها

طیف‌سنجی CD از جذب کروموفور آمیدی پیوند پپتیدی در ۲۵۰-۲۰۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود که معمولاً باند منفی ساختار مارپیچ یا هلیکال به علت پیوند هیدروژنی قوی در ۲۲۲ نانومتر است. برای آنالیز تغییرات ساختار دوم پروتئین HSA در حضور آفت‌کش‌ها از فرمول شماره ۱۰ استفاده می‌شود [۶۲]:

کربوفوران پریزوسولفورون اتیل نیروی واندروالسی و پیوند هیدروژنی، آفت‌کش‌های دیکلوپروب، دیکوات دیابرمید و آترازین اینترکشن الکتروستاتیک، آفت‌کش‌های؛ فوران، متیل پاراتیون، پنتاکلروفنل، ادیفنفوس، تیوکونازول اینترکشن هیدروفوبیکی، آفت‌کش‌های متسولفورون متیل، دیورون، بنزولفورون متیل و تیاکلروپرید اینترکشن هیدروفوبیک، الکتروستاتیک و پیوند هیدروژنی، آفت‌کش‌های کاربندازیم و امیداکلروپرید اینترکشن هیدروفوبیک، پیوند هیدروژنی و π - π ، آفت‌کش متلاکسیل اینترکشن هیدروفوبیک و پیوند، آفت‌کش روتنون پیوند هیدروژنی و سولفومترون متیل پیوند هیدروژنی، اینترکشن واندروالسی و هیدروفوبیک به عنوان اینترکشن‌ها و پیوندهای قالب در تعامل با پروتئین HSA گزارش شده است. همان‌طور که مشخص است به ترتیب اولویت تعامل هیدروفوبیک، پیوند هیدروژنی و تعامل الکتروستاتیک بیشترین سهم را در اینترکشن آفت‌کش‌ها با پروتئین HSA داشته‌اند (استخراج اطلاعات بر اساس منابع ۱۲ تا ۴۶ بوده است).

بررسی تغییرات ساختار دوم پروتئین HSA در حضور آفت‌کش‌ها

ظرفیت اتصال به مواد خارجی و داخلی در پروتئین HSA ساختار دوم پروتئین مرتبط می‌شود. ساختارهای دوم رایج HSA شامل مارپیچ آلفا^{۵۵}، ساختارهای بتا^{۵۶} و رندوم کوئل^{۵۷} است. ۶۷ درصد ساختارها مارپیچ آلفا، ۱۰ درصد ساختارها بتا یا ورقه‌ای هستند و بقیه ساختارها ۱۹ درصد را شامل می‌شوند [۵۶]. در اکثر مطالعات، از روش دورنگ‌مایی دورانی و برخی نیز از روش تبدیل فوریه - مادون قرمز) برای بررسی تغییرات ساختاری آفت‌کش - HSA و میزان غیر طبیعی شدن پروتئین، استفاده کرده‌اند. دقت اندازه‌گیری ساختار آلفا - هلیکس در طیف‌سنجی CD و ساختارهای بتا در طیف‌سنجی FTIR بیشتر است [۵۷].

55. α -Helix

56. β -Sheet, β -Antiparallel, β -Turn

57. Random coils

۱۰. MRE = (میانگین باقی مانده بیضوی)

$$MRE = \theta_{obs} / (10C_{pnl})$$

CD در θ_{obs} millidegree، تعداد باقی مانده های آمینواسید (۵۸۵)، طول سل (یک سانتی متر)، C_p غلظت مولار HSA.

همچنین آلفا - هلیکس برای پروتئین آزاد و ترکیب با آفت کش، از ارزش MRE در ۲۰۸ نانومتر با استفاده از فرمول شماره ۱۱ محاسبه می شود:

۱۱.

$$\alpha\text{-helix (\%)} = \{(-MRE_{208} - 4000) / (33000 - 4000)\} \times 100$$

از مجموع ۳۵ مقاله، ۲۶ مقاله ساختار دوم پروتئین را با طیف سنجی CD آنالیز کردند که آفت کش های تیوکونازول، افزایش ساختار آلفا - هلیکس از ۵۵ درصد به ۶۰ درصد و پرزاسولفورون، از ۴۵/۳۷ درصد به ۵۱/۲۷ درصد داشتند. همچنین آترازین کاهش ساختار بتا - ترن از ۲۸/۲ درصد به ۲۶/۳ درصد و دیکلوفوپ متیل کاهش درصد بتا - شیت در ساختار پروتئین HSA داشتند، در بقیه ۲۳ مورد دیگر از ۲۶ مقاله که از روش طیف سنجی CD برای بررسی تغییرات ساختار پروتئین HSA استفاده کرده بودند کاهش در ساختار آلفا - هلیکس و افزایش در سایر ساختارها مانند بتا - شیت و بتا - ترن گزارش شده است (استخراج اطلاعات بر اساس منابع [۱۲-۴۶] بوده است).

سایت های مورد علاقه آفت کش ها در پروتئین HSA

برای تعیین جایگاه اتصال مورد هدف آفت کش در تعامل با پروتئین HSA، ریشه های آمینواسید درگیر در پیوند، نوع اینترکشن و نوع پیوند، از روش مدل سازی مولکولی رایانه ای در مقاله ها استفاده شده است. مدل سازی مولکولی بهترین جایگاه برای اتصال لیگاند به پروتئین HSA، با کمترین انرژی پیوند را تعیین و پیشگویی می کند. پس از دریافت ساختار کریستاله پروتئین سرم آلبومین و آفت کش از بانک های اطلاعاتی چون Data Base PDB، برای محاسبات Docking می توان از مجموعه نرم افزاری متداول AutoDock vina و AutoDock Tools جهت نمایش نتایج و Pose صحیح لیگاند و رسپتور استفاده کرد [۱۷]. با بررسی جایگاه اتصال آفت کش ها روی پروتئین HSA در ۳۵ مقاله مطالعه شده از بین حشره کش ها هشت مورد امید اکلوپرید، دلتامترین، روتنون، کلرپیریفوس، دیازینون، فورات، تیاکلرپیرید و متیل پاراتیون جایگاه یا سایت یک را در زیردامنه IIA، کلران ترانیلی پرول زیردامنه IIIA در سایت دو و پنتا کلروفنل سایت دیگری بین دامنه (دَمین) یک و سه را انتخاب کرده اند. تاکنون هم جایگاه اتصال حشره کش کریوفوران مورد مطالعه قرار نگرفته است. از بین ۱۱ قارچ کش، ۱۰ مورد تریادیمفون، پنکونازول، ایمزالیل،

میکلوبوتانیل، پروپیکونازول، متیل تیوفونات، دیفن کونازول، متلاکسیل، ادیفنوس و کاربندازیم زیردامنه IIA در سایت یک را انتخاب کرده و برای تیوبوکونازول مطالعه بررسی جایگاه اتصال تاکنون صورت نگرفته است.

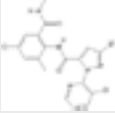
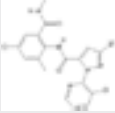


از ۱۷ علف کش، هفت مورد نیکوسولفورون، سولفوتررون، متیل، گلپوزات، پرمترین، پندی متالین، متسولفورون متیل، پرزوسولفورون اتیل زیردامنه IIA در سایت یک و شش مورد دیکلوفوپ متیل، دیکلوفوپ، دیورون، پرزوسولفورون اتیل، آترازین و بنزولفورون متیل زیردامنه IIIA در سایت دو را برای اتصال به پروتئین HSA انتخاب کرده اند. برای چهار مورد دیکلوفوپ، دیکوات دیابرومید، توفوردی، پاراکوات نیز مطالعه جایگاه اتصال انجام نشده است و سم آمیتروپ^{۵۸} نیز تعاملی با آلبومین سرم انسانی نداشته است. در مجموع از ۳۹ آفت کش، جایگاه اتصال ۳۲ مورد بررسی شده که ۲۵ آفت کش به پروتئین HSA در زیردامنه IIA پیوند شده اند (استخراج اطلاعات بر اساس منابع [۱۲-۴۶]، بوده است).





بحث

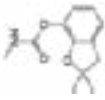
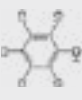
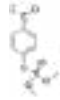
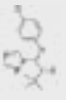
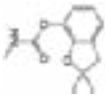
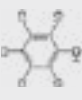
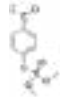
طبق تحقیقات مختلف، آفت کش ها تأثیر عمده ای بر سلامت عمومی مردم به ویژه آنزیم ها، کانال های یونی و گیرنده ها، پروتئین های حامل از جمله پروتئین های پلاسما مانند پروتئین HSA که در عملکردهای مهم بیولوژیکی زیستی مانند فرایند سم زدایی شرکت می کنند، دارند و آفت کش ها در ایجاد بیماری مختلف از جمله پارکینسون می توانند دخالت داشته باشند [۶۳-۶۵]. این مطالعه مروری نظام مند نیز بر اساس گزارشات ۳۵ مقاله علمی - پژوهشی بیوفیزیکی بیان می دارد آفت کش ها توانسته اند باعث تغییر نشر و جذب طبیعی پروتئین پس از اینترکشن با آن شوند و میزان تغییرات در نشر و جذب پروتئین HSA وابسته به غلظت آفت کش هاست. این تغییر در نشر و جذب نشان از تغییرات ساختاری پروتئین HSA ناشی از اثر آفت کش هاست که می تواند در اثر قرارگرفتن آمینواسیدهای تریپتوفان در محیط آب گریز یا آب دوست و یا تغییر موقعیت بار باشد که منجر به افزایش یا کاهش در جذب، خاموش کردن و کاهش نشر پروتئین، تغییر ساختار فضایی، ناپایداری پروتئین و در نهایت تغییر درصدی از ساختار سوم پروتئین HSA متناسب با نوع آفت کش می شوند [۶۶]. از طرفی با بررسی مطالعات طیف سنجی تبدیل فوریه - مادون قرمز و دورنگ نمایی دورانی مقاله های بررسی شده مشخص شد حضور اکثر آفت کش ها باعث کاهش ساختار آلفا - هلیکس، افزایش ساختارهای بتا (ورقه ای) و ساختارهای نامنظم پروتئین می شوند.

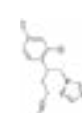
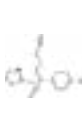


از آنجایی که ساختار دوم پروتئین HSA رابطه نزدیکی با فعالیت های بیولوژیکی آن دارد [۱۷]، ایجاد تغییرات در ساختار

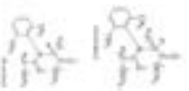


جدول ۲. خلاصه اطلاعات بیوفیزیکی تعامل ۲۹ آفت کش با آلبومین سرم انسانی

تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار دوم آلبومین سرم انسانی	درصدی از آنفلوئیدینگ پروتئین	تغییر کنفور ماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر کنفور ماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی
مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم	پیوندهیپروژنی اینترکشن هیپروفوبیکی $\pi-\pi$ پیوند	نیروی واندروالس پیوند هیپروژنی	نیروی واندروالس پیوند هیپروژنی	پیوندهیپروژنی
باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	Asn-391 Tyr-411	Asn-391 Tyr-411	Trp-214	Trp-214 و Tyr-150
سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت IIA (سایت دو)	سایت IIA (سایت دو)	سایت IIA (سایت یک)	سایت IIA (سایت یک)
تکثیرهای بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	دورگذمانی دورانی طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی ملل سازی مولکولی	دورگذمانی دورانی طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی ملل سازی مولکولی	دورگذمانی دورانی طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی ملل سازی مولکولی	دورگذمانی دورانی طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی ملل سازی مولکولی
ساختار شیمیایی				
نام آیوپای	5-Bromo-N-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-2-(3-chloropyridin-2-yl)pyrazole-3-carboxamide	5-Bromo-N-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-2-(3-chloropyridin-2-yl)pyrazole-3-carboxamide	[(S)-Cyano-(3-phenoxyphenyl)-methyl] (1R,3R)-3-(2,2-dibromoethenyl)-2,2-dimethyl-cyclopropane-1-carboxylate	(2R,6aS,12aS)-1,2,6,6a,12,12a-hexahydro-2-isopropenyl-8,9-dimethoxychromeno [3,4-b]furo (2,3-h) chromen-6-one
نام آفت کش	کلران ترانیلی پرول (Chlorantraniliprole)	کلران ترانیلی پرول (Chlorantraniliprole)	دلتامترین (Deltamethrin)	روتنون (Rotenone)
گروه آفت کش ردیف	[۱۲]	[۱۲]	[۱۴]	[۱۵]
حشره کش	حشره کش	حشره کش	حشره کش	حشره کش
۱	۲	۳	۴	۴

<p>تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی</p> <p>مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم</p> <p>نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی</p> <p>پارامتریکی نرم‌دینامیکی</p> <p>باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی</p> <p>سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی</p> <p>تکیه های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه</p> <p>ساختار شیمیایی</p> <p>نام آیوپاکی</p> <p>نام آفت کش</p> <p>گروه آفت کش</p> <p>ردیف</p>	<p>تغییر کنفورماسیون ساختار دوم آلبومین سرم انسانی</p> <p>آلفا-هیماکس: از ۵۸/۳ به ۵۷/۸</p> <p>پیوند هیپروژنی اینترکشن لکتروستاتیک</p> <p>AH: -51/31 KIMOL⁻¹ AS: -67/20 KIMOL⁻¹ AG: -30/88 JMOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Trp-214 Lys-199</p> <p>۸Asialbovin (سایت یک)</p> <p>دورنگ‌نمایی دورانی طیف‌سنجی فرابنفش -مرئی - فلورسانس سینکروترنوس فلورسانس سه بعدی مدل سازی مولکولی</p> <p></p> <p>O,O-Diethyl O-3,5,6-trichloropyridin-2-yl phosphorothioate</p> <p>کلرپیریفوس (Chlorpyrifos) [۱۶]</p> <p>حشره کش</p> <p>۵</p>	<p>غیر کنفورماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی</p> <p>آلفا-هیماکس: از ۵۵/۴ به ۵۴/۳</p> <p>پیتا-تیت: از ۵۹/۳ به ۵۸/۳</p> <p>پیتا-آنتی پارال: ۷/۲</p> <p>پیتا-ترن: از ۱۶/۹۹ به ۳۳/۴</p> <p>رنجوم کویل: از ۱۷/۲۸ به ۱۷/۵۲</p> <p>اینترکشن هیپروفوبیک و لکتروستاتیک</p> <p>AH: 21/39 KIMOL⁻¹ AS: -17/64 KIMOL⁻¹ AG: -26/86 JMOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Arg-222 Tyr-214</p> <p>۸Asialbovin (سایت یک)</p> <p>تبدیل فوریه - مادلون فریزر طیف‌سنجی فرابنفش -مرئی - فلورسانس خاموشی لاکتیگ مولکولی</p> <p></p> <p>O,O-Diethyl O-[4-methyl-6-(propan-2-yl)pyrimidin-2-yl] phosphorothioate</p> <p>دیازینون (Diazinon) [۱۷]</p> <p>حشره کش</p> <p>۶</p>	<p>از دست دادن ساختار اصلی از طریق تشکیل قطعات کوچک راندموم</p> <p>آلفا-هیماکس: از ۵۸/۸ به ۵۷/۲</p> <p>اینترکشن هیپروفوبیک</p> <p>AH: 6/01 Kcal. MOL AS: 0/17 JMOL AG: -5/97 Kcal. MOL</p> <p>Trp-214 Arg 218</p> <p>۸Asialbovin (سایت یک)</p> <p>دورنگ‌نمایی دورانی اس-جی-اس-ژل پلی اکرول آمید فلورسانس خاموشی مدل سازی مولکولی</p> <p></p> <p>O,O-Diethyl S-[(ethylsulfanyl)methyl] phosphorodithioate</p> <p>فورات (Phorate) [۱۸]</p> <p>حشره کش</p> <p>۷</p>	<p>تغییر کنفورماسیون ساختار دوم آلبومین سرم انسانی</p> <p>آلفا-هیماکس: از ۳۹/۴ به ۳۹/۴</p> <p>اینترکشن هیپروفوبیک و لکتروستاتیک</p> <p>پیوند هیپروژنی</p> <p>AH: -20/37 KIMOL⁻¹ AS: -16/32 KIMOL⁻¹ AG: -20/37 JMOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Trp-214 Phe-211 Leu-481 Ser-202 Lys-199</p> <p>۸Asialbovin (سایت یک)</p> <p>دورنگ‌نمایی دورانی طیف‌سنجی فرابنفش -مرئی - فلورسانس خاموشی مدل سازی مولکولی</p> <p></p> <p>{{[2Z]-3-[(6-Chloropyridin-3-yl)methyl]-1,3-thiazolidin-2-ylidene}cyanamide</p> <p>تیاکلرپرید (Thiadoprid) [۱۹]</p> <p>حشره کش</p> <p>۸</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

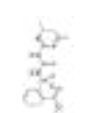


تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر کنفورماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر کنفورماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار دوم و سوم آلبومین سرم انسانی	تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی
مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم	-	تکنیک دوزنگ نهایی گزاشی از درصد ساختار آلبومین سرم انسانی بیان نشده است	-	مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم
نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی	پیوندهای پروژنی نیروی واندرالس	اینترکشن هیدروفوبیک	اینترکشن هیدروفوبیک	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی
پارامترهای ترمو دینامیکی	-	-	-	پارامترهای ترمو دینامیکی
باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	-	-	Trp-214	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی
سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	-	بین تعیین یک و دو	Asp-214 (سایت یک)	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی
تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی فلورسانس سینکرونووس	طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی فلورسانس سینکرونووس	دورنگ خمایی دورانی - مرئی - فلورسانس خاموشی فلورسانس سینکرونووس	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه
ساختار شیمیایی				ساختار شیمیایی
نام آیوپاک	2,2-Dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl methylcarbamate	2,3,4,5,6-Pentachlorophenol	O,O-Dimethyl-O-p-nitrophenylphosphorothioate	نام آیوپاک
نام آفت کش	کربوفورن (Carbofuran) [۲۲]	پنتا کلروفنل (Pentachlorophenol) [۲۱]	متیل پاراتیون (Methyl Parathion) [۲۰]	نام آفت کش
گروه آفت کش ردیف	حشره کش ۱۱	حشره کش ۱۰	حشره کش ۹	گروه آفت کش ردیف
تعبیر جزئی در کنفورماسیون و میکرو محیط آلبومین سرم انسانی	تغییر کنفورماسیون آلبومین سرم انسانی	تغییر کنفورماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار دوم و سوم آلبومین سرم انسانی	تعبیر جزئی در کنفورماسیون و میکرو محیط آلبومین سرم انسانی
آلفا - هلیکس: از ۵۷۷ به ۵۰۷	-	-	-	آلفا - هلیکس: از ۵۷۷ به ۵۰۷
اینترکشن هیدروفوبیک و لکتروستاتیک	پیوندهای پروژنی نیروی واندرالس	اینترکشن هیدروفوبیک	اینترکشن هیدروفوبیک	اینترکشن هیدروفوبیک و لکتروستاتیک
HA:-34/72 KIMOL-1 AS:-77/13 KIMOL-1 AG:-20/38 JMOL-3K-1	AH:-20/30 KIMOL-1 AS:-10/70 KIMOL-1 AG:-19/50 JMOL-3K-1	AH: 939 KIMOL-1 AS: 132/21 KIMOL-1 AG: -28/95 JMOL-3K-1	-	HA:-34/72 KIMOL-1 AS:-77/13 KIMOL-1 AG:-20/38 JMOL-3K-1
Trp-214	-	-	Trp-214	Trp-214
Asp-214 (سایت یک)	-	بین تعیین یک و دو	Asp-214 (سایت یک)	Asp-214 (سایت یک)
دورنگ خمایی دورانی فلورسانس سینکرونووس مدل سازی مولکولی	طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی فلورسانس سینکرونووس	طیف سنجی فرابنفش - مرئی - فلورسانس خاموشی فلورسانس سینکرونووس	دورنگ خمایی دورانی - مرئی - فلورسانس خاموشی فلورسانس سینکرونووس	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه
				ساختار شیمیایی
1-(4-Chlorophenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-one	2,2-Dimethyl-2,3-dihydro-1-benzofuran-7-yl methylcarbamate	2,3,4,5,6-Pentachlorophenol	O,O-Dimethyl-O-p-nitrophenylphosphorothioate	نام آیوپاک
تریلایمفون (Triadimefon) [۲۳]	کربوفورن (Carbofuran) [۲۲]	پنتا کلروفنل (Pentachlorophenol) [۲۱]	متیل پاراتیون (Methyl Parathion) [۲۰]	نام آفت کش
قارچ کش ۱۲	حشره کش ۱۱	حشره کش ۱۰	حشره کش ۹	گروه آفت کش ردیف

تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی	مقدار درصد تغییرات کثافت آلبومین ساختار سرم	تعمیر جزئی در کثافت ماسیون و میکرو محیط آلبومین سرم انسانی	تعمیر جزئی در کثافت ماسیون و میکرو محیط آلبومین سرم انسانی	تعمیر جزئی در کثافت ماسیون و میکرو محیط آلبومین سرم انسانی	تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی
پارامتریکی	پارامتریکی	پارامتریکی	پارامتریکی	پارامتریکی	پارامتریکی
باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی
سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی
تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه
ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی
نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی
نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش
گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش
ردیف	ردیف	ردیف	ردیف	ردیف	ردیف
<p>AH: -14/24 KIMOL⁻¹ AS: 27/14 KIMOL⁻¹ AG: -22/26 JMOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Arg-218 Arg-222 Trp-214</p> <p>Asp-100 (سایت یک)</p> <p>فورسشن سینکروزومس محل سازی موراکولی</p>  <p>1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-5-methyl-1,2,4-triazole]</p> <p>پنکونازول (penconazole) [۲۳]</p> <p>قلج کش ۱۳</p>	<p>AH: -13/28 KIMOL⁻¹ AS: 30/71 KIMOL⁻¹ AG: -22/35 JMOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Trp-214</p> <p>Asp-100 (سایت یک)</p> <p>فورسشن سینکروزومس محل سازی موراکولی</p>  <p>2-(4-Chlorophenyl)-2-(1,2,4-triazol-1-ylmethyl) hexanenitrile</p> <p>میکلوبوتیل (Myclobutanil) [۲۳]</p> <p>قلج کش ۱۵</p>	<p>AH: -19/55 KIMOL⁻¹ AS: 9/29 KIMOL⁻¹ AG: -22/30 JMOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Trp-214</p> <p>Asp-100 (سایت یک)</p> <p>فورسشن سینکروزومس محل سازی موراکولی</p>  <p>1-[2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[[prop-2-en-1-yl]oxy]ethyl]-1H-imidazole</p> <p>ایمازالیل (Imazalil) [۲۳]</p> <p>قلج کش ۱۴</p>	<p>AH: -14/24 KIMOL⁻¹ AS: 27/14 KIMOL⁻¹ AG: -22/26 JMOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Trp-214</p> <p>Asp-100 (سایت یک)</p> <p>فورسشن سینکروزومس محل سازی موراکولی</p>  <p>1-[1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-1,2,4-triazole</p> <p>پروپیکونازول (Propiconazole) [۲۳]</p> <p>قلج کش ۱۶</p>		

<p>تغییر ساختار آلومین سرم انسانی</p>	<p>تغییر ساختار دوم آلومین سرم انسانی</p>	<p>منبع (۲۵): تغییر جزئی در کنفورماسیون ساختمان آلومین سرم انسانی منبع (۲۶): تغییر ساختار پروتئین به خاطر انتقال گروه (+CH3) به تریپتوفان است NH</p>	<p>تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلومین سرم انسانی</p>
<p>برای گ-متالاکسیل آلفا-هیلاکس: از ۵۷/۹ به ۴۶/۹ بتا-شیت: از ۷۷/۲ به ۸۷/۹ بتا-ترن: از ۱۹/۹ به ۲۰/۹ برای R-متالاکسیل آلفا-هیلاکس: از ۵۷/۹ به ۴۶/۹ بتا-شیت: از ۷۷/۲ به ۸۷/۹ بتا-ترن: از ۱۹/۹ به ۲۱/۱</p>	<p>در نورگ-مانی جوانی آلفا-هیلاکس: از ۵۲/۸ به ۳۷/۳ در تبدیل قویه-مانون فورمز آلفا-هیلاکس: از ۳۶/۱۳۷ به ۲۷/۷ بتا-شیت: از ۳۳/۱۵ به ۳۹/۰۸</p>	<p>منبع (۲۵): آلفا-هیلاکس: از ۳۹/۶ به ۴۵/۳ بتا-شیت: از ۱۹/۵ به ۲۷/۱ بتا-ترن: از ۳۰/۹ به ۳۶/۶ منبع (۲۶): آلفا-هیلاکس: از ۵۲/۸۱ به ۵۰/۶۰</p>	<p>مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم</p>
<p>۱۱-۱۲ اینتر کشن هیدروفوبیک</p>	<p>اینتر کشن هیدروفوبیک و لکتروستاتیک</p>	<p>اینتر کشن هیدروفوبیک پیوند هیدروژنی</p>	<p>نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلومین سرم انسانی</p>
<p>(S)-متالاکسی Phe-211 Trp-214 (R)-متالاکسیل Phe-395, 403 Glu-450 Ile-388 Leu-453</p>	<p>Trp-214</p>	<p>Trp-214 Val-216 Ala-215, 291 Glu-292 Arg-218, 222</p>	<p>باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلومین سرم انسانی</p>
<p>برای گ-متالاکسیل سایپومین IIA برای R-متالاکسیل (سایت یک) IIA سایپومین و IIIA</p>	<p>IIA سایپومین (سایت یک)</p>	<p>IIA سایپومین (سایت یک)</p>	<p>سایت اتصال آفت کش به آلومین سرم انسانی</p>
<p>نورگ-مانی جوانی فلورسانس خاموشی عمل سازی مولکولی</p>	<p>نورگ-مانی جوانی تبدیل قویه-مانون فورمز طیف سنجی فورانش مرئی فلورسانس خاموشی عمل سازی مولکولی</p>	<p>تبدیل قویه-مانون فورمز طیف سنجی فورانش نور فلورسانس خاموشی عمل سازی مولکولی</p>	<p>تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه</p>
			<p>ساختار شبیهیابی</p>
<p>Methyl 2-[[2,6-dimethylphenyl(methoxy)acetyl]amino]propanoate</p>	<p>1-[[2-[2-chloro-4-(4-chlorophenoxy)-phenyl]-4-methyl[1,3]dioxolan-2-yl)methyl]-1H-1,2,4-triazol</p>	<p>Dimethyl 4,4'-(p-phenylene)bis[3-thioallophanate)</p>	<p>نام آیوپاکی</p>
<p>متالاکسیل (Metalaxyl) [۲۸]</p>	<p>دیفن کونازول (Difenoconazole) [۲۷]</p>	<p>متیل تیوفونات (Thiophanate Methyl) [۲۵، ۲۶]</p>	<p>نام آفت کش</p>
<p>قارچ کش ۱۹</p>	<p>قارچ کش ۱۸</p>	<p>قارچ کش ۱۷</p>	<p>گروه آفت کش ردیف</p>

تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلومین سرم انسانی	تغییر کنفور ماسیون و ساختار آلومین سرم انسانی	تغییر کنفور ماسیون و ساختار آلومین سرم انسانی	تغییر ساختار دوم آلومین سرم انسانی	تغییر کنفور ماسیون و ساختار آلومین سرم انسانی
مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم
نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلومین سرم انسانی
پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی
باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلومین سرم انسانی
سایت اتصال آفت کش به آلومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلومین سرم انسانی
تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه
ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی
نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی
نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش
گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش
ردیف	ردیف	ردیف	ردیف	ردیف



تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر کنفور ماسیون و میکرو محیط آلبومین سرم انسانی	تغییر در کنفور ماسیون و ساختار دوم آلبومین سرم انسانی
مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم	آلفا- هلیکس: ۲۵/۳۷٪ به ۳۷/۰۸٪	آلفا- هلیکس: از ۵۴/۱٪ به ۵۷/۰۲٪
نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی	نیروی واندروالس اینتر کشن هیدروفوبیک پیوندهیدروژنی	اینتر کشن هیدروفوبیک پیوندهیدروژنی
پارامتریکی ترمو دینامیکی	AH: -31/39 KIMOL ⁻¹ AS: -18/06 KIMOL ⁻¹ AG: -26/07 JMOL ⁻¹ K ⁻¹	AH: -21/87 KIMOL ⁻¹ AS: 6/38 KIMOL ⁻¹ AG: -23/67 JMOL ⁻¹ K ⁻¹
باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	His-242 Trp-214	Trp-214 Leu-219 Val-216 Ala-215 Arg-291
سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	AA (سایت یک)	AA (سایت یک)
تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	دورنگ نمایی دورانی فلورسانس سینکروترنوس فلورسانس سه بعدی مدل سازی مولکولی	دورنگ نمایی دورانی تبدیل فوریه- ملون فوریه حیف سنجی فرابنفش- مرئی فلورسانس خاموشی مدل سازی مولکولی
ساختار شیمیایی		
نام آبیواک	2-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)carbamoylsulfamoyl benzoic acid	N-(Phosphonomethyl) glycine
نام آفت کش	سولفومترون متیل (methyl Sulfometuron-) [۳۲]	گلیفوزات (Glyphosate) [۳۴]
گروه آفت کش	علف کش	علف کش
ردیف	۲۴	۲۵
		تغییر ساختار دوم و سوم آلبومین سرم انسانی
		آلفا- هلیکس برای تکنیک دورنگ نمایی برای تبدیل فوریه- ملون فوریه از ۵۴/۱٪ به ۵۷/۰۲٪
		بتا- تریپتیک برای تکنیک دورنگ نمایی از ۱۷/۸٪ به ۲۲/۰٪
		در تبدیل فوریه- ملون فوریه از ۱۹/۱٪ به ۲۳٪
		زنجیر کول برای تکنیک دورنگ نمایی از ۲۵/۳٪ به ۳۰/۶٪
		در تبدیل فوریه- ملون فوریه از ۷/۸٪ به ۷/۵٪
		اینتر کشن هیدروفوبیک پیوندهیدروژنی
		AH: -9/48 KIMOL ⁻¹ AS: 43/24 KIMOL ⁻¹ AG: -22/37 JMOL ⁻¹ K ⁻¹
		Leu-203 Phe-211 Trp-214 Ala-291, 218, 222 Asp-451
		AA (سایت یک)
		دورنگ نمایی دورانی تبدیل فوریه- ملون فوریه حیف سنجی فرابنفش- مرئی فلورسانس خاموشی مدل سازی مولکولی
		
		6-Methylsulfamyl-2-N,4-N-di(propan-2-yl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine
		پرمترین (Prometryn) [۳۵]
		علف کش
		۲۶

تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار دوم آلبومین سرم انسانی	تغییر کنفورماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار دوم و سوم آلبومین سرم انسانی	تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی
مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنفورماسیون ساختار دوم
نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی	نیروی واندروالس پیوندهیدروژنی	اینترکشن هیدروفوبیک و لکتروستاتیک پیوندهیدروژنی	اینترکشن هیدروفوبیک پیوندهیدروژنی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی
پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی	پارامترهای ترمودینامیکی
باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	Asn-391 Tyr-411 Ser-489	Trp-214	Tyr-411 Ser-489	Trp-214
سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی
تکنیک‌های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک‌های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک‌های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک‌های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک‌های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه
ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی
نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی	نام آیوپاکی
نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش
گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش
ردیف	ردیف	ردیف	ردیف	ردیف



<p>تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی</p> <p>مقدار درصد تغییرات کنفور ماسیون ساختار دوم</p> <p>نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی</p> <p>پارامترهای ترمودینامیکی</p> <p>باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی</p> <p>سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی</p> <p>تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه</p> <p>ساختار شبیهیابی</p> <p>نام آویزک</p> <p>نام آفت کش</p> <p>گروه آفت کش ردیف</p>	<p>تغییر ساختار آلبومین سرم انسانی</p> <p>۱</p> <p>اینترکشن هیلروفوبیک پیوندهای پروژنی</p> <p>R-DC: ΔH: -0/85 MOL⁻¹ ΔS: 92/13 MOL⁻¹K⁻¹ ΔG: -28/84 MOL⁻¹ S-DC: ΔH: -1/08 MOL⁻¹ ΔS: 59/37 MOL⁻¹K⁻¹ ΔG: -18/60 MOL⁻¹</p> <p>R-DC: Asn-391 S-DC: Lys-541, 414 Arg-410</p> <p>III A سابلومین (سایت دو)</p> <p>طیف سنجی فرایزش - مرئی - فلورسانس سببندی مل سازی مولکولی</p> <p></p> <p>(RS)-2-[4-(2,4-dichlorophenoxy)phenoxy]propionic acid</p> <p>دیکلوفوپ (Diclofop) [۴۰]</p> <p>علف کش ۳۱</p>	<p>تغییر ساختار دوم آلبومین سرم انسانی</p> <p>۵۳/۸ ۴۱/۴ ۷۸/۸</p> <p>آلفا-هیپکس: از ۵۳/۸ به ۴۱/۴ بتا-ترنز: از ۷۸ به ۷۸/۸</p> <p>اینترکشن هیلروفوبیک و لکتروستاتیک پیوندهای پروژنی</p> <p>ΔH: 12/94 KJ MOL⁻¹ ΔS: 112/61 KJ MOL⁻¹ ΔG: -23/06 J MOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Leu-481 457, 453 Val-344 Ser-454, 342 Glu-450 Arg-348, 485</p> <p>III A سابلومین (سایت دو)</p> <p>تبدیل فوریه - مایون قرمز طیف سنجی فرایزش - مرئی - فلورسانس خاموشی داکینگ مولکولی</p> <p></p> <p>3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea</p> <p>دیورون (Diuron) [۴۱]</p> <p>علف کش ۳۲</p>	<p>تغییر کنفور ماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی</p> <p>۴۳/۵ ۴۱/۱۲</p> <p>آلفا-هیپکس: از ۴۳/۵ به ۴۱/۱۲</p> <p>اینترکشن هیلروفوبیک و لکتروستاتیک پیوندهای پروژنی</p> <p>ΔH: -20/50 KJ MOL⁻¹ ΔS: 10/40 KJ MOL⁻¹ ΔG: -23/51 J MOL⁻¹K⁻¹</p> <p>Tyr-411 Ser-489</p> <p>III A سابلومین (سایت دو)</p> <p>دورنگ بندی دورانی طیف سنجی فرایزش - مرئی - فلورسانس خاموشی فلورسانس سببندی مل سازی مولکولی</p> <p></p> <p>Methyl 2-[(4,6-dimethoxyphosphorinidin-2-yl)-carbonylsulfaroylmethyl]benzoate</p> <p>بنزولفورون متیل (Bensulfuron-methyl) [۴۲]</p> <p>علف کش ۳۳</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

تأثیر نهایی آفت کش بر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر ساختار آلبومین سرم انسانی	تغییر کنتفورماسیون و ساختار آلبومین سرم انسانی
مقدار درصد تغییرات کنتفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنتفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنتفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنتفورماسیون ساختار دوم	مقدار درصد تغییرات کنتفورماسیون ساختار دوم
نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی	نیروی فیزیکی و پیوندهای اصلی تعامل آفت کش با آلبومین سرم انسانی
پارامتریکی	پارامتریکی	پارامتریکی	پارامتریکی	پارامتریکی
باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی	باقی مانده یا باقی مانده های اصلی در گیر در تعامل بین آفت کش و آلبومین سرم انسانی
سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی	سایت اتصال آفت کش به آلبومین سرم انسانی
تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه	تکنیک های بیوفیزیکی استفاده شده در مطالعه
ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی	ساختار شیمیایی
نام آیوپاک	نام آیوپاک	نام آیوپاک	نام آیوپاک	نام آیوپاک
نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش	نام آفت کش
گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش	گروه آفت کش
ردیف	ردیف	ردیف	ردیف	ردیف



تعاملی با آلبومین سرم انسانی نداشت

-

-

-

-

-

طیف‌سنجی فرابنفش
- مرئی
فاورسانس سیتوکروم‌وپوس



3-Amino-1,2,4-triazole

آمیترویل
(Amitrol)
[۲۲]

علف‌کش

۳۹

تغییر کنفورماسیون و ساختار
دوم آلبومین سرم انسانی

آلفا-هیپکس: از ۳۳/۵
به ۳/۳
بتا-شیتاز: از ۸۳
به ۸۵
زنجم کویل: ۳۱/۰ به
۳۳/۸
بتا-ترن: از ۲۸۲ به
۲۶۳

لینترکشن
لکتروستاتیک

ΔH: -1/11
KIMOL⁻¹
ΔS: 86/79
KIMOL⁻¹
ΔG: -27/75
JMOL⁻¹K⁻¹

سایبومین IIIA
(سایت دو)

طیف‌سنجی فرابنفش
- مرئی
فاورسانس خاموشی
فاورسانس سه‌بعدی
دورنگ‌نمایی دورانی
محل سازی مولکولی



6-chloro-N2-ethyl-N4-(propan-2-yl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine

آترازین
(Atrazine)
[۴۶]

۲۸

تأثیر نهایی آفت‌کش
بر ساختار آلبومین سرم
انسانی

مقدار درصد تغییرات
کنفورماسیون ساختار
دوم

نیروی فیزیکی و پیوندهای
اصلی تعامل آفت‌کش با
آلبومین سرم انسانی

پارامترهای
ترمودینامیکی

باقی مانده یا باقی مانده‌های
اصلی در گیر در تعامل بین
آفت‌کش و آلبومین سرم
انسانی

سایت اتصال
آفت‌کش به
آلبومین سرم
انسانی

تکنیک‌های بیوفیزیکی
استفاده شده در
مطالعه

ساختار شیمیایی

نام آیوپاک

نام آفت‌کش

گروه آفت‌کش
ردیف

نتیجه گیری

به طور کلی این بررسی نشان داد که حضور آفت کش ها در جریان خون بدن انسان می تواند روی HSA (پروتئین مهم پلاسما) در کنار کاهش غلظت آزاد آن، تغییرات ساختاری - هرچند به صورت جزئی - متناسب با زمان حضور در بدن اعمال کنند و با تغییر کنفورماسیون ساختار دوم و سوم پروتئین HSA در عملکرد بیولوژیکی آن اختلال ایجاد کنند. با توجه به اینکه HSA یک پروتئین بسیار مهم و پر کاربرد در عملکردهای زیستی بدن انسان به حساب می آید، خطرات آفت کش ها و تأثیر آن ها بر این پروتئین را نبایستی نادیده گرفت.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در این مطالعه، تمامی اصول اخلاق در پژوهش رعایت شده است.

حامی مالی

این پژوهش هیچ گونه کمک مالی از سازمانی های دولتی، خصوصی و غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

نرم افزار و اعتبارسنجی: محمد تقی زاده؛ تجزیه و تحلیل، تحقیق، منابع، تدوین سسسداده ها و نوشتن: شهرزاد هادی چگنی؛ نقد و ویرایش و نظارت: بهرام قلیایی.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

دوم پروتئین هرچند به صورت جزئی، توسط آفت کش ها منجر به کاهش فعالیت بیولوژیکی پروتئین HSA می شود. حال باید دید آفت کش ها با چه ثابت اتصالی این تغییرات را بر ساختار پروتئین اعمال کرده اند؟ همان طور که می دانیم به طور معمول مقدار عددی اتصال لیگاند به پروتئین بین دامنه 10^4 تا 10^6 معکوس مولار (M^{-1}) است [۵۲، ۸]. در تحقیقات دیگری ثابت اتصال ترکیبات خارجی در دمای ۲۵ تا ۳۷ درجه سانتی گراد بین دو دامنه $10^3 M^{-1}$ تا 10^5 بیان شده است [۱۶]. با بررسی ۳۵ مقاله درباره اثر آفت کش ها بر پروتئین HSA نیز ثابت اتصال آفت کش ها به پروتئین، در دو محدوده $10^3 M^{-1}$ تا 10^6 گزارش شده اند که نشان از تعامل به نسبت خوب آفت کش ها با پروتئین HSA دارد که برای اعمال اهداف خود و یا تعیین سرنوشت آن ها توسط این پروتئین می تواند حائز اهمیت باشد.

به نظر می رسد اتصال آفت کش ها به HSA در بیشتر موارد، از طریق اینترکشن های هیدروفوبیکی و الکتروستاتیکی با حضور پیوندهای هیدروژنی است و اکثر این تعامل ها در زیر دامنه مهم IIA در سایت یک پروتئین HSA اتفاق می افتند. آفت کش ها با دسترسی به Trp-214 پروتئین در زیر دامنه IIA باعث تغییر قطبیت محیط اطراف آن و اعمال تغییرات ساختاری در پروتئین می شوند. هرچند زیر دامنه IIA ظرفیت اتصال همزمان به چند لیگاند را دارد، اما می توان نگران جنبه رقابتی آفت کش ها نسبت به لیگاندهای مؤثر در بدن بود، مانند داروها و هورمون ها که بیشتر آن ها اتصالشان در زیر دامنه IIA اتفاق می افتد. گزارشاتی مبنی بر اختلال در اتصال داروها و لیگاندهای ضروری به خاطر درگیر شدن پروتئین HSA در توزیع و حذف آفت کش ها گزارش شده است که منجر به کاهش غلظت پروتئین آزاد شده اند [۵].

در کل همه آفت کش های بررسی شده به جز آمیتروپول، به گونه ای بر ساختار پروتئین HSA تغییرات خود را اعمال کرده اند و میزان و درصد این تغییرات بستگی مستقیم به غلظت آفت کش و زمان ماندگاری آن ها در جریان خون دارد. این مطالعه فقط ۳۹ مورد از آفت کش ها از صدها آفت کش استفاده شده در کشاورزی را بررسی کرده است و اطلاعات کاملی از بین مقاله های موجود در نمایه های معتبر علمی از تأثیرات سایر آفت کش ها بر تغییر ساختار پروتئین HSA به روش بیوفیزیکی هنوز گزارش نشده است. وجود مطالعه های بیشتر در مورد بررسی بیوفیزیکی تغییرات ساختار پروتئین HSA در حضور آفت کش ها می تواند به ارزیابی جامع تری از تأثیر آفت کش ها بر ساختار پروتئین HSA کمک کند. از طرفی این آزمایشات و تفسیر نتایج بر اساس مقاله های علمی - پژوهشی بوده که در محیط آزمایشگاهی خارج از بدن انسان انجام شده اند و نیازمند بررسی و انجام آزمایشات تکمیلی در محیط زنده با رعایت اصول اخلاقی در پژوهش های آتی است.

References

- [1] García FP, Cortés Ascencio SY, Gaytan Oyarzun JC, Hernández AC, Alvarado PV. Pesticides: Classification, uses and toxicity. Measures of exposure and genotoxic risks. *J Res Environ Sci Toxicol*. 2012; 1(11):279-93.
- [2] Commission FWCA. Maximum residue limits for pesticides. FAO/WHO: Rome, Italy. 2001.
- [3] Křivánková L, Boček P, Tekel J, Kovačičová J. Isotachophoretic determination of herbicides prometryne, desmetryne, terbutryne and hydroxy-derivatives of atrazine and simazine in extracts of milk. *Electrophoresis*. 1989; 10(10):731-4. [DOI:10.1002/elps.1150101015] [PMID]
- [4] Aktar W, Sengupta D, Chowdhury A. Impact of pesticides use in agriculture: their benefits and hazards. *Interdiscip Toxicol*. 2009; 2(1):1-12. [DOI:10.2478/v10102-009-0001-7] [PMID] [PMCID]
- [5] Kragh-Hansen U. Structure and ligand binding properties of human serum albumin. *Dan Med Bull*. 1990; 37(1):57-84.
- [6] Cserhádi T, Forgács E. Charge transfer chromatographic study of the binding of commercial pesticides to various albumins. *J Chromatogr*. 1995; 699(1-2):285-90. [DOI:10.1016/0021-9673(95)00144-C]
- [7] Buttar D, Colclough N, Gerhardt S, MacFaul PA, Phillips SD, Plowright A, et al. A combined spectroscopic and crystallographic approach to probing drug-human serum albumin interactions. *Bioorg Med Chem*. 2010; 18(21):7486-96. [DOI:10.1016/j.bmc.2010.08.052] [PMID]
- [8] Zsila F, Bikadi Z, Malik D, Hari P, Pechan I, Berces A, et al. Evaluation of drug-human serum albumin binding interactions with support vector machine aided online automated docking. *Bioinformatics*. 2011; 27(13):1806-13. [DOI:10.1093/bioinformatics/btr284] [PMID]
- [9] Bhattacharya AA, Curry S, Franks NP. Binding of the general anesthetics propofol and halothane to human serum albumin high resolution crystal structures. *J Biol Chem*. 2000; 275(49):38731-8. [DOI:10.1074/jbc.M005460200] [PMID]
- [10] Ghuman J, Zunsain PA, Petitpas I, Bhattacharya AA, Otagiri M, Curry S. Structural basis of the drug-binding specificity of human serum albumin. *J Mol Biol*. 2005; 353(1):38-52. [DOI:10.1016/j.jmb.2005.07.075] [PMID]
- [11] Sahoo BK, Ghosh KS, Dasgupta S. Molecular interactions of isoxazol-curcumin with human serum albumin: Spectroscopic and molecular modeling studies. *Biopolymers*. 2009; 91(2):108-19. [DOI:10.1002/bip.21092] [PMID]
- [12] Wang YQ, Tang BP, Zhang HM, Zhou QH, Zhang GC. Studies on the interaction between imidacloprid and human serum albumin: Spectroscopic approach. *J Photochem Photobiol B Biol*. 2009; 94(3):183-90. [DOI:10.1016/j.jphotobiol.2008.11.013] [PMID]
- [13] Ding F, Liu W, Diao JX, Yin B, Zhang L, Sun Y. Complexation of insecticide chlorantraniliprole with human serum albumin: Biophysical aspects. *J Lumin*. 2011; 131(7):1327-35. [DOI:10.1016/j.jlumin.2011.03.007]
- [14] Wang J, Ma L, Zhang Y, Jiang T. Investigation of the interaction of Deltamethrin (DM) with human serum albumin by multi-spectroscopic method. *J Mol Struct*. 2017; 1129:160-8. [DOI:10.1016/j.molstruc.2016.09.061]
- [15] Fan XY, Zhang Y, Wang J, Yang LY, Jiang FL, Liu Y. Exploring the interaction between rotenone and human serum albumin. *J Chem Thermodyn*. 2014; 69:186-92. [DOI:10.1016/j.jct.2013.10.021]
- [16] Han XL, Tian FF, Ge YS, Jiang FL, Lai L, Li DW, et al. Spectroscopic, structural and thermodynamic properties of chlorpyrifos bound to serum albumin: A comparative study between BSA and HSA. *J Photochem Photobiol B biology*. 2012; 109:1-11. [DOI:10.1016/j.jphotobiol.2011.12.010] [PMID]
- [17] Hadichegeni S, Goliaei B, Taghizadeh M, Davoodmanesh S, Taghavi F, Hashemi M. Characterization of the interaction between human serum albumin and diazinon via spectroscopic and molecular docking methods. *Hum Exp Toxicol*. 2018; 37(9):959-71. [DOI:10.1177/0960327117741752] [PMID]
- [18] Saquib Q, Al-Khedairy AA, Siddiqui MA, Roy AS, Dasgupta S, Musarrat J. Preferential binding of insecticide phorate with sub-domain IIA of human serum albumin induces protein damage and its toxicological significance. *Food Chem Toxicol*. 2011; 49(8):1787-95. [DOI:10.1016/j.fct.2011.04.028] [PMID]
- [19] Wang C, Chu Q, Chen C, Bo Z. Investigation of the mechanism of binding of thiacloprid to human serum albumin using spectroscopic techniques and molecular modeling methods. *J Spectrosc*. 2011; 25(2):113-22. [DOI:10.1155/2011/195489]
- [20] Silva DI, Cortez CM, Cunha-Bastos J, Louro SR. Methyl parathion interaction with human and bovine serum albumin. *Toxicol Lett*. 2004; 147(1):53-61. [DOI:10.1016/j.toxlet.2003.10.014] [PMID]
- [21] Wang YQ, Zhang HM, Zhou QH. Investigation of the interaction between pentachlorophenol and human serum albumin using spectral methods. *J Mol Struct*. 2009; 932(1-3):31-7. [DOI:10.1016/j.molstruc.2009.05.036]
- [22] Tunç S, Duman O, Soylu İ, Bozoğlan BK. Spectroscopic investigation of the interactions of carbofuran and amitrol herbicides with human serum albumin. *J Lumin*. 2014; 151:22-8. [DOI:10.1016/j.jlumin.2014.02.004]
- [23] Zhang J, Zhuang S, Tong C, Liu W. Probing the molecular interaction of triazole fungicides with human serum albumin by multispectroscopic techniques and molecular modeling. *J Agric Food Chem*. 2013; 61(30):7203-11. [DOI:10.1021/jf401095n] [PMID]
- [24] Wang C, Li Y. Study on the binding of propiconazole to protein by molecular modeling and a multispectroscopic method. *J Agric Food Chem*. 2011; 59(15):8507-12. [DOI:10.1021/jf200970s] [PMID]
- [25] Li J, Liu X, Ren C, Li J, Sheng F, Hu Z. In vitro study on the interaction between thiophanate methyl and human serum albumin. *J Photochem Photobiol B Biol*. 2009; 94(3):158-63. [DOI:10.1016/j.jphotobiol.2008.10.001] [PMID]
- [26] Saquib Q, Al-Khedairy AA, Alarifi SA, Dwivedi S, Mustafa J, Musarrat J. Fungicide methyl thiophanate binding at sub-domain IIA of human serum albumin triggers conformational change and protein damage. *Int J Biol Macromol*. 2010; 47(1):60-7. [DOI:10.1016/j.ijbiomac.2010.03.020] [PMID]
- [27] Li Y, Ma X, Lu G. Systematic investigation of the toxic mechanism of difenoconazole on protein by spectroscopic and molecular modeling. *Pestic Biochem Physiol*. 2013; 105(3):155-60. [DOI:10.1016/j.pestbp.2012.12.010]
- [28] Ding F, Li XN, Diao JX, Sun Y, Zhang L, Sun Y. Chiral recognition of metalaxyl enantiomers by human serum albumin: Evidence from molecular modeling and photophysical approach. *Chirality*. 2012; 24(6):471-80. [DOI:10.1002/chir.22024] [PMID]
- [29] Ahmad A, Ahmad M. Understanding the fate of human serum albumin upon interaction with edifenphos: Biophysical and biochemical approaches. *Pestic Biochem Physiol*. 2018; 145:46-55. [DOI:10.1016/j.pestbp.2018.01.006] [PMID]
- [30] Siddiqui MF, Khan MS, Husain FM, Bano B. Deciphering the binding of carbendazim (fungicide) with human serum albumin: A multi-spec-

- troscopic and molecular modelling studies. *J Biomol Struct Dyn.* 2019; 37(9):2230-41. [DOI:10.1080/07391102.2018.1481768] [PMID]
- [31] Staničová J, Želonková K, Verebová V, Holečková B, Dianovský J. Interaction of the fungicide tebuconazole with human serum albumin: A preliminary study. *Folia Vet.* 2018; 62(2):85-91. [DOI:10.2478/fv-2018-0020]
- [32] Ding F, Liu W, Li N, Zhang L, Sun Y. Complex of nicosulfuron with human serum albumin: A biophysical study. *J Mol Struct.* 2010; 975(1-3):256-64. [DOI:10.1016/j.molstruc.2010.04.033]
- [33] Ding F, Liu W, Zhang L, Yin B, Sun Y. Sulfometuron-methyl binding to human serum albumin: Evidence that sulfometuron-methyl binds at the Sudlow's site I. *J Mol Struct.* 2010; 968(1-3):59-66. [DOI:10.1016/j.molstruc.2010.01.020]
- [34] Yue Y, Zhang Y, Zhou L, Qin J, Chen X. In vitro study on the binding of herbicide glyphosate to human serum albumin by optical spectroscopy and molecular modeling. *J Photochem Photobiol B Biol.* 2008; 90(1):26-32. [DOI:10.1016/j.jphotobiol.2007.10.003] [PMID]
- [35] Wang Y, Zhang G, Wang L. Interaction of prometryn to human serum albumin: Insights from spectroscopic and molecular docking studies. *Pestic Biochem Physiol.* 2014; 108:66-73. [DOI:10.1016/j.pestbp.2013.12.006] [PMID]
- [36] Lee WQ, Affandi ISM, Feroz SR, Mohamad SB, Tayyab S. Evaluation of pendimethalin binding to human serum albumin: Insights from spectroscopic and molecular modeling approach. *J Biochem Mol Toxicol.* 2017; 31(2):e21839. [DOI:10.1002/jbt.21839] [PMID]
- [37] Ding F, Liu W, Zhang X, Zhang L, Sun Y. Fluorescence and circular dichroism studies of conjugates between metsulfuron-methyl and human serum albumin. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2010; 76(2):441-8. [DOI:10.1016/j.colsurfb.2009.12.003] [PMID]
- [38] Ding F, Liu W, Zhang X, Wu LJ, Zhang L, Sun Y. Identification of pyrazosulfuron-ethyl binding affinity and binding site subdomain IIA in human serum albumin by spectroscopic methods. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2010; 75(3):1088-94. [DOI:10.1016/j.saa.2009.12.062] [PMID]
- [39] Zhang P, Liu D, Li Z, Shen Z, Wang P, Zhou M, et al. Multispectroscopic and molecular modeling approach to investigate the interaction of diclofop-methyl enantiomers with human serum albumin. *J Lumin.* 2014; 155:231-7. [DOI:10.1016/j.jlumin.2014.06.040]
- [40] Zhang P, Li Z, Wang X, Shen Z, Wang Y, Yan J, et al. Study of the enantioselective interaction of diclofop and human serum albumin by spectroscopic and molecular modeling approaches in vitro. *Chirality.* 2013; 25(11):719-25. [DOI:10.1002/chir.22204] [PMID]
- [41] Chen H, Rao H, Yang J, Qiao Y, Wang F, Yao J. Interaction of diuron to human serum albumin: Insights from spectroscopic and molecular docking studies. *J Environ Sci Health B.* 2016; 51(3):154-9. [DOI:10.1080/03601234.2015.1108800] [PMID]
- [42] Ding F, Liu W, Li Y, Zhang L, Sun Y. Determining the binding affinity and binding site of bensulfuron-methyl to human serum albumin by quenching of the intrinsic tryptophan fluorescence. *J Lumin.* 2010; 130(11):2013-21. [DOI:10.1016/j.jlumin.2010.05.019]
- [43] Tunç S, Duman O, Soyulu İ, Bozoğlan BK. Study on the bindings of dichlorprop and diquat dibromide herbicides to human serum albumin by spectroscopic methods. *J Hazard Mater* 2014; 273:36-43. [DOI:10.1016/j.jhazmat.2014.03.022] [PMID]
- [44] Purcell M, Neault J, Malonga H, Arakawa H, Carpentier R, Tajmir-Riahi H. Interactions of atrazine and 2, 4-D with human serum albumin studied by gel and capillary electrophoresis, and FTIR spectroscopy. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Protein Struct Mol Enzymol.* 2001; 1548(1):129-38. [DOI:10.1016/S0167-4838(01)00229-1]
- [45] Zhang G, Wang Y, Zhang H, Tang S, Tao W. Human serum albumin interaction with paraquat studied using spectroscopic methods. *Pestic Biochem Physiol.* 2007; 87(1):23-9. [DOI:10.1016/j.pestbp.2006.05.003]
- [46] Zhu M, Wang L, Wang Y, Zhou J, Ding J, Li W, et al. Biointeractions of herbicide atrazine with human serum albumin: UV-Vis, fluorescence and circular dichroism approaches. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15(1):116. [DOI:10.3390/ijerph15010116] [PMID] [PMCID]
- [47] Miller JN. Recent advances in molecular luminescence analysis. *Proc Anal Div Chem Soc;* 1979; 16(7):203-8.
- [48] Li Y, He W, Dong Y, Sheng F, Hu Z. Human serum albumin interaction with formononetin studied using fluorescence anisotropy, FTIR spectroscopy, and molecular modeling methods. *Bioorg Med Chem.* 2006; 14(5):1431-6. [DOI:10.1016/j.bmc.2005.09.066] [PMID]
- [49] Stephanos JJ, Farina SA, Addison AW. Iron ligand recognition by monomeric hemoglobins. *Biochim Biophys Acta (BBA)-Protein Struct Mol Enzymol.* 1996; 1295(2):209-21. [DOI:10.1016/0167-4838(96)00041-6]
- [50] Zhong W, Wang Y, Yu JS, Liang Y, Ni K, Tu S. The interaction of human serum albumin with a novel antidiabetic agent-SU-118. *J Pharm Sci.* 2004; 93(4):1039-46. [DOI:10.1002/jps.20005] [PMID]
- [51] Paul BK, Ghosh N, Mukherjee S. Binding interaction of a prospective chemotherapeutic antibacterial drug with β -lactoglobulin: Results and challenges. *Langmuir.* 2014; 30(20):5921-9. [DOI:10.1021/la501252x] [PMID]
- [52] Kragh-Hansen U, Chuang VTG, Otagiri M. Practical aspects of the ligand-binding and enzymatic properties of human serum albumin. *Biol Pharm Bull.* 2002; 25(6):695-704. [DOI:10.1248/bpb.25.695] [PMID]
- [53] Sarver Jr RW, Krueger WC. Protein secondary structure from Fourier transform infrared spectroscopy: A data base analysis. *Anal Biochem.* 1991; 194(1):89-100. [DOI:10.1016/0003-2697(91)90155-M]
- [54] Homans SW. Dynamics and thermodynamics of ligand-protein interactions. In: Peters T, editor. *Bioactive Conformation I, Topics in Current Chemistry.* Vol. 272. Berlin/Heidelberg: Springer; 2006. p. 51-82. [DOI:10.1007/128_2006_090]
- [55] Ross PD, Subramanian S. Thermodynamics of protein association reactions: forces contributing to stability. *Biochemistry.* 1981; 20(11):3096-102. [DOI:10.1021/bi00514a017] [PMID]
- [56] Carter DC, Ho JX. Structure of serum albumin. In: Anfinsen CB, Edsall JT, Richards FM, Eisenberg DS, editors. *Advances in Protein Chemistry, Lipoproteins, Apolipoproteins, and Lipases.* Vol. 45. Cambridge, MA: Academic Press; 1994. p. 153-203. [DOI:10.1016/S0065-3233(08)60640-3]
- [57] Gallagher W. FTIR analysis of protein structure. *Course manual Chem.* 2009.
- [58] Chen L, Wu M, Lin X, Xie Z. Study on the interaction between human serum albumin and a novel bioactive acridine derivative using optical spectroscopy. *Luminescence.* 2011; 26(3):172-7. [DOI:10.1002/bio.1201] [PMID]
- [59] Hadichegeni Sh, Goliaei B, Hashemi M. [Investigation of the Human Serum Albumin (HSA) protein structure change caused by remained diazinon toxin on the food materials (Persian)]. *J Arak Uni Med Sci.* 2015; 18(7):92-101
- [60] Glassford SE, Byrne B, Kazarian SG. Recent applications of ATR FTIR spectroscopy and imaging to proteins. *Biochim Biophys Acta*

- Proteins Proteom. 2013; 1834(12):2849-58. [DOI:10.1016/j.bbap-ap.2013.07.015] [PMID]
- [61] Andreas B, Christian Z. What vibrations tell us about proteins. Q Rev Biophys. 2002; 35(4):369-430. [DOI:10.1017/S0033583502003815] [PMID]
- [62] Pelton JT, McLean LR. Spectroscopic methods for analysis of protein secondary structure. Anal Biochem. 2000; 277(2):167-76. [DOI:10.1006/abio.1999.4320] [PMID]
- [63] Marutescu L, Chifiriuc MC. Molecular mechanisms of pesticides toxicity. In: Grumezescu AM, editor. New Pesticides and Soil Sensors. Cambridge, MA: Academic Press; 2017. p. 393-435. [DOI:10.1016/B978-0-12-804299-1.00012-6]
- [64] Goldman SM, Musgrove RE, Jewell SA, Di Monte DA. Pesticides and Parkinson's disease: Current experimental and epidemiological evidence. In: Aschner M, Costa LG, editors. Advances in Neurotoxicology, Environmental Factors in Neurodegenerative Diseases. Vol. 1. Cambridge, MA: Academic Press; 2017. [DOI:10.1016/bs.ant.2017.07.004]
- [65] Bigdeli B, Delavari B, Daryan SS, Saboury AA, Goliaei B. Biophysical and molecular investigation of the interaction between enterolactone and human serum albumin. Biophys J. 2016; 110(3 Suppl 1):49A. [DOI:10.1016/j.bpj.2015.11.330]
- [66] Gore MG, editor. Spectrophotometry and spectrofluorimetry: A practical approach. Oxford, UK: Oxford University Press; 2000.
- [67] Mabuchi H, Nakahashi H. A major inhibitor of phenytoin binding to serum protein in uremia. Nephron. 1988; 48(4):310-4. [DOI:10.1159/000184949] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank