مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی- مولکولی
دوره سوم، شماره دوازدهم، پاییز ۱۳۹۲

NCMBJ
Research Article
مقاله تحقیقی

تهیه فرمولاسیون نانو نیوزومال پاکلی تاکسل وبررسی اثرسایتوتوکسیک آن بر روی رده سلولی سرطان پستان (MCF-۷)

محمد زارعی*[۱]، مهدی ارجمند[۲]، مهشید محمدی[۳]، محسن چیانی[۴]، حسن ابراهیمی[۴]، عظیم اکبرزاده خیاوی*[۵]

[۱]کارشناس ارشد، گروه مهندسی شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران
[۲]استادیار، گروه مهندسی شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب، تهران، ایران
[۳] گروه مهندسی شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت، مرودشت، ایران
[۴] مربی، بخش پایلوت نانو بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
[۵]استاد، بخش پایلوت نانو بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: پاکلی تاکسل یکی از داروهای مورد استفاده در سرطان سینه است. استفاده از آن عوارض جانبی مثل تضعیف عملکرد مغز استخوان و نوروپاتی محیطی را باعث می شود. اخیراً ثابت شده که می توان با استفاده از فناوری نانو علاوه بر کاهش عوارض جانبی، کارایی درمان را نیز افزایش داد. یکی از حامل های نانو برای دارورسانی، نیوزوم ها می باشند. در این مطالعه پاکلی تاکسل نیوزومه با دو روش تزریق اتر و تبخیر فاز معکوس تهیه گردید و مورد مطالعه قرار گرفت. هدف از این تحقیق استفاده از نانو ذرات نیوزومی حاوی پاکلی تاکسل و بررسی اثرسایتوتوکسیک آن بر روی رده سلولی سرطان پستان می باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه به منظور بهبود اثر درمانی و کاهش عوارض جانبی پاکلی تاکسل، دارو به دو روش، تزریق اتر و تبخیر فاز معکوس نانونیوزومه و پگیله گردید. Span 20 ، کلسترول، پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ دالتون، پاکلی تاکسل و محلول MTT(0.5 mg/ml) از شرکت سیگما خریداری شد. اتانول و ایزوپروپانول و دی اتیل اتر از شرکت مرک و محیط کشتRPMI 16-40 از شرکت Invitrogen خریداری و همچنین سلولMCF-7 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه گردید.

یافته ها: پس از توصیف نانوذرات حاصل، مشخص شد علاوه بر روش ساخت، ترکیب پلی اتیلن گلیکول اثر مثبت بر روی خواص نانوذرات اعمال می کند. ما توانستیم میزان کپسولاسیون داروی پاکلی تاکسل در نانوذره نیوزومی را به میزان چشمگیری افزایش دهیم.

نتیجه گیری: در این مطالعه مشخص شد با استفاده از نانوفناوری و نانوذره نیوزومی می توان فرمولاسیون مناسبی از داروی پاکلی تاکسل تهیه کرد. که نسبت به داروی آزاد کارآیی بیشتری داشته باشد در نتیجه دوز مصرفی برای درمان بیماری کاهش می یابد و این خود باعث کاهش عوارض جانبی دارو می شود و از طرف دیگر هزینه درمان نیز پایین می آید.

کلمات کلیدی: نیوزوم، پاکلی تاکسل، پلی اتیلن گلیکول، نانودارورسانی، نانوفناوری، سرطان سینه

مقدمه

سرطان(نئوپلاسم) با رشد و تکثیرخارج از کنترل سلول‌های بخشی از بدن بوجود می‌آیدکه منجر به تشکیل توده‌ای سلولی به نام تومورمی‌گردد. تومورها، براساس توانایی یا عدم توانایی تهاجم به سایر بافت‌ها به دو دسته تومورهای خوش‌خیم یا بدخیم تقسیم می‌شوند (۳).امروزه سرطان دومین عامل مرگ و میر انسان ها در جوامع بشری است. سرطان دومین علت مرگ در آمریکا است نیمی از مردان و اندکی بیش از ۱/۳ زنان آمریکایی در طی زندگیشان به سرطان مبتلا می‌گردند.خطر ابتلا به سرطان با تغییر در شیوه زندگی کاهش می‌یابد (۲). بروز سرطان پستان در زنان بیشتر از ۵۰ سال، حدود ۷۷٪ است (۱۳).احتمال دارد که افزایش خطر سرطان پستان در موارد شروع زودرس اولین قاعدگی ناشی از مدت طولانی‌تر فعالیت تخمدان باشد (۱۵). در میان زنان سراسر دنیا سرطان پستان با یک میلیون ابتلا در سال شایع ترین سرطان و شایع ترین علت

آدرس نویسنده مسئول : شیراز- بولوار گلستان ۲۰ متری استاد شهریار
نبش کوچه ۱۲ ساختمان مادر واحد ۱
Email : mohammad_z6369@yahoo.com
تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۰۷/۲۳
تاریخ پذیرش: ۹۱/۰۱/۱۱

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1392.3.12.2.6]

مرگ ناشی از سرطان است و ۱۸٪ از کل سرطان های زنان را تشکیل میدهد (۸). در ایران سالیانه ۱۷/۱ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ زن به این سرطان مبتلا و شناسایی میشوند (۱۴). در ایران نیز این سرطان از مهمترین معضلات سلامتی زنان محسوب میگردد (۶). مردان نیز به سرطان پستان مبتلا می‌شوند اما شیوع آن در زنان ۱۰۰ برابر مردان است (۱۳).برداشتن تخمدان دو طرفه قبل از سن ۴۰ سالگی خطر سرطان پستان در دوره زندگی را تا حدود۵۰ ٪ در مقایسه با یائسگی طبیعی کاهش می‌دهد (۱۵). امروزه برای کاهش عوارض و افزایش کارایی عوامل شیمی درمانی ازتکنولوژیهای جدید استفاده می شود. از جمله اینروشهای نوین استفاده از نانوتکنولوژی در حیطه پزشکی میباشد (۹). یکی از داروهای مورد استفاده در درمان سرطان سینه، پاکلی تاکسل می باشد. ساختمان شیمیایی منحصر به فرد و مکانیسم فعالیت تاکسانها، همراه با فعالیت آنتی تومورال وسیع الطیف، تاکسانها را به عنوان یکی از مهمترین کلاسهای دارویی ضد سرطان مطرح نموده است. با وجود اثر درمانی داروی پاکلی تاکسل، شیمی درمانی این دارو دو مشکل عمده را به همراه دارد که یکی مسیر پاکسازی آن از خون و دیگری مقاومت اکتسابی تومور نسبت به این دارو است (۱).حامل های تزریقی در مقیاس نانو با هدف عبور از موانع زیستی، حفاظت از دارو و رها کردن میزان بهینه آن مورد استفاده قرار می گیرند. یکی از این حامل ها نیوزوم می باشد. پیشرفت های اخیر در نانوفناوری امکان درمان هدفمند بیماریهای حیوانی و انسانی را در عینکاهش عوارض جانبی دارو، میسر کرده است (۹). نیوزومها وزیکولهای سورفاکتانت غیر یونی هستند که در اثر هیدراتاسیون سورفاکتانتهای غیر یونی مرکب یا بدون اختلاط کلسترول و دیگر چربی ها تشکیل می گردند. سیستم وزیکولی آنها می تواند به عنوان حامل داروهای لیپوفیل و آمفیفیلیک استفاده شود.غیر یونی بودن آن باعث سمیت کمتر و محدودشدن واکنش آن با سلول می گردد که این امر به نوبه خود منجر به افزایش شاخص درمانی داروی کپسوله شده می گردد(۱۲).در این مطالعه به منظور بهبود اثر درمانی و کاهش عوارض جانبی پاکلی تاکسل،دارو به دو روش نانونیوزومه و پگیله گردید.

مواد و روش ها

Span 20، کلسترول، پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰۰ دالتون، پاکلی تاکسل و محلول MTT(0.5 mg/ml) از شرکت سیگما خریداری شد. اتانول و ایزوپروپانول و دی اتیل اتر از شرکت مرک و محیط کشت RPMI 16-40 از شرکت Invitrogen خریداری و همچنین سلول MCF-7 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه گردید.در این مطالعه از رده سلولی MCF-7که یک رده سلولی اپیتلیالی از سرطان سینه با منشاء انسانی است، استفاده شد. این سلولها به دلیل سهولت در تهیه و فعالیت متابولیکی بالا انتخاب شدند. همچنین چسبنده هستند در نتیجه تهیه نمونه از آنها آسان است و براحتی در پلیتهای ۹۶ خانه تکثیر می شوند، بنابراین برای غربالگری با بازده بالا مناسب می باشند (۱۱و۵).

جدول ۱: ترکیب سورفاکتانت و کلسترول برای تهیه نیوزوم ها

Drug/ Surfactant/ Cholesterol ratio	Drug (mg)	Surfactant (mg)	Cholesterol (mg)	PEG 2000 (mg)
1:5:2.5	40	200	100	20
1:5:2.5	40	200	100	.....
2:5:1	40	100	20	20
2:5:1	40	100	20	.....

ساخت نانونیوزوم، کپسولاسیون و پگیله کردن دارو به روش تزریق اتر:

نیوزومهای حاوی پاکلی تاکسل با کمک سورفاکتانت غیریونی (span20) و کلسترول در غلظت مشخصی تهیه گردید (جدول-۱). کلسترول و سورفاکتانت در ۱۰ میلی لیتر دی اتیل اتر حل شد. سپس ۲ میلی لیتر اتانول ۹۸٪ حاوی ۴۰ میلی گرم پاکلی تاکسل به آن اضافه گردید و با کمک همزن مغناطیسی به هم زده شد(300rpm, 30 min, room temperature). محلول بدست آمده به آرامی (با سرعت یک میلی لیتر در دقیقه) به کمک یک میکروسرنگ با سرسوزن ۱۴ گیج بداخل ۱۰ میلی لیتر فسفات بافر (pH7.4) تزریق گشت. این محلول بر روی همزن مغناطیسی در دمای ۶۵-۶۰ درجه سانتیگراد بهم زده شد. هنگامی که محلول لیپیدی به آرامی بداخل فاز آبی تزریق می شود، تفاوت در دمای بین فازها سبب تبخیر سریع اتر شده و در نتیجه موجب وزیکولاسیون خودبخودی و تشکیل نیوزوم می گردد. برای تهیه پاکلی تاکسل نیوزومه پگیله همان روش بالا دنبال می شود با این تفاوت که به مواد فوق، PEG-2000 نیز اضافه گردید.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1392.3.12.2.6]

ساخت نانونیوزوم، کپسولاسیون و پگیله کردن دارو به روش تبخیر فاز معکوس:

نیوزومهای حاوی پاکلی تاکسل با اندکی تغییر و با کمک سورفاکتانت غیریونی (span20) و کلسترول در غلظت مشخصی تهیه گردید (جدول-۱). کلسترول و سورفاکتانت در ۳۰ میلی لیتر اتانول ۹۸٪ حل شد. سپس ۴۰ میلی گرم پاکلی تاکسل اضافه و به کمک همزن مغناطیسی مخلوط گردید (300rpm, 30 min, room temperature). در ادامه فاز حلال، به کمک دستگاه روتاری اواپوریتور (شرکت Heidolph آلمان) تبخیر و ژلوز حاصله در ۲۰ میلی لیتر سرم فیزیولوژی حل گردید. در اینجا نیز به مانند روش تزریق اتر، برای تهیه پاکلی تاکسل نیوزومه پگیله علاوه بر مواد فوق PEG-2000 نیز اضافه شد.

همگن کردن وزیکول ها

در این مرحله محلول ها را به مدت ۵ دقیقه با فرکانس ۶۰ هرتز در دمای محیط درون دستگاه سونیکاتور (BandelinSonorexDigitec, Germany) قرار دادیم تا وزیکول ها همگن و هم اندازه شوند.

تعیین اندازه نانو نیوزوم ها

با استفاده از دستگاه زتاسایزر (Zen 3600; Malvern Instruments Ltd, Malvern Worcestershire, UK) میانگین قطر نیوزوم ها سنجیده شد.

بازده کپسولاسیون نیوزوم ها

برای بررسی مقدار داروی کپسوله شده، سوسپانسیون های حاوی نانوذره با سرعت 13000rpm به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد سانتریفوژ شد و سوپرناتانت های مربوطه جدا گردید. سپس با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر (مدل UV – 1601PC شرکت SHIMADZU) جذب نوری سوپرناتانت هر یک از فرمولاسیون ها در طول موج ۲۲۷ نانومتر سنجیده شد. پس از آن با استفاده از فرمول زیر، میزان کپسولاسیون محاسبه گردید.

فرمول ۱ :۱۰۰ ×کل دارو / درصد داروی انکپسوله شده = درصد بازده انکپسولاسیون

جهت رسم منحنی استاندارد، غلظت های متفاوتی از پاکلی تاکسل تهیه و مقدار جذب با روش اسپکتروفوتومتری در طول موج ۲۲۷ نانومتر سنجیده شد.

مطالعه رهایش دارو

میزان رهاسازی پاکلی تاکسل از نیوزوم با تکنیک انتشار غشایی مشخص گردید. سوسپانسیون نیوزومی معادل ۴ میلی گرم پاکلی تاکسل، در یک کیسه دیالیز (cut off 12000Da, sigma) ریخته شد. کیسه دیالیز در یک ظرف محتوی ۲۰ میلی لیتر بافر فسفات (pH 7.4)، غوطه ور و بر روی هم زن مغناطیسی (37 ºC, 100 rpm) قرار داده شد. در فواصل زمانی مشخص ۲ میلی لیتر از بافر فسفات برداشته با حجم برابر از بافر فسفات تازه جایگزین می شود. جذب نوری نمونه ها بصورت جداگانه در طول موج ۲۲۷ نانومتر با دستگاه اسپکتروفوتومتر UV-VIS اندازه گیری گردید.

بررسی پایداری فرمولاسیون های مختلف

یکی از راه های بررسی پایداری فرمولاسیون های دارویی مختلف، تخمین میزان داروی آزادشده از فرمولاسیون در فواصل زمانی مختلف است (رفرانس) بدین منظور در طول یک دوره یک ماهه بصورت هفتگی از هر نمونه ۵ میلی لیتر برداشته شد و سانتریفوژ گردید (50000 rpm, 4ºC, 45min)، سپس میزان داروی آزادشده در سوپرناتانت مطابق با فرمول– ۱ محاسبه گردید.

بررسی سایتوتوکسیسیتی سلولی

میزان سایتوتوکسیسیتی بر روی سلولهای MCF-7با استفاده از آزمون MTT و پلیتهای ۹۶ خانه انجام شد. سلولها در رقت ۱×۱۰^{۴} به ازاء هر چاهک در محیط DMEM حاوی ۱۰٪ سرم جنین گاوی و ۱٪ آنتی بیوتیک پنی سیلین/ استرپتومایسین تحت شرایط ۱۰٪ دی اکسید کربن و دمای ۳۷ درجه کشت داده شدند. ۲۴ ساعت پس از کشت سلول ها و چسبیدن آنها، محیط رویی بیرون ریخته شد و سلول ها با فرمولاسیون های دارویی مختلف حاصل از هر دو روش سنتز، در غلظت های ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵، ۶۲ ، ۳۱، ۱۵ و ۸ ماکرومولار تیمار شدند. ۴۸ ساعت پس از انکوباسیون، محیطهای حاوی فرمولاسیونهای دارویی برداشته و ۱۰۰ ماکرولیتر از محلول MTT (۰/۵ میلی گرم در میلی لیتر PBS با pH برابر با ۷/۴) به هر چاهک اضافه شد و به مدت سه ساعت انکوباسیون صورت گرفت. سپس محلول MTT برداشته و جهت حل شدن کریستالهای فورمازان تشکیل شده، ۲۰۰ ماکرولیتر ایزوپروپانول ۱۰۰٪ به هر چاهک

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1392.3.12.2.6]

اضافه و به هم زده شد. در محله بعد میزان جذب در ۵۷۰ نانومتر بوسیله دستگاه الایزا ریدر (BioTek Instruments, VT, U.S.A.) خوانده شد. آزمایشات بصورت سه تایی و سه بار تکرار شد. زیست پذیری سلولی از نسبت جذب سلولهای تیمارشده با فرمولاسیونهای مختلف دارو، به جذب سلولهای کنترل به دست آمد و نتایج حاصل با استفاده از برنامه pharm بررسی گردید. میزان IC50 با توجه به نتایج حاصل برای هر کدام از نمونه ها گزارش شد.

یافته ها

تعیین اندازه نانونیوزوم ها

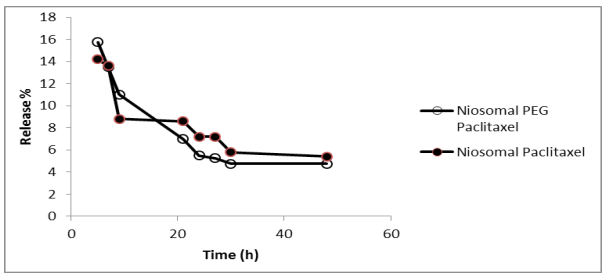
میانگین قطر نیوزوم ها برای نانوذره حاوی دارو در دو شکل ساده و پگیله به روش تزریق اتر به ترتیب ۴۱۰/۶ و ۲۹۲/۷ نانومتر و روش تبخیر فاز معکوس به ترتیب ۴۸۱/۲ و ۳۷۳/۱ نانومتربدست آمد.

بازده انکپسولاسیون

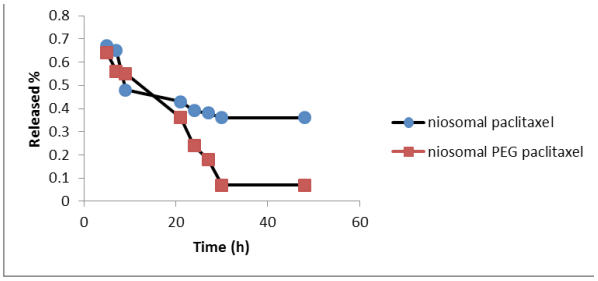
بازده کپسولاسیون(EE%) با توجه به منحنی استاندارد پاکلی تاکسل برای هر نمونه محاسبه شد. درصد داروی کپسوله شده برای فرمولاسیون ساده و پگیله به روش تزریق اتر به ترتیب ۹۳/۸ و ۹۶/۸ درصد و به روش تبخیر فاز معکوس به ترتیب ۹۰/۵ و ۹۴/۳ درصد بدست آمد.

بررسی رهایش پاکلی تاکسل بصورت برون تنی(in vitro):

مقدار پاکلی تاکسل آزاد شده از دو فرمولاسیون ساده و پگیله به روش تزریق اتر در بافر فسفات طی بازه های زمانی ۳، ۵، ۷، ۹، ۲۱، ۲۴، ۲۷، ۳۰، ۴۸ ساعت با استفاده از منحنی استاندارد پاکلی تاکسل به دست آمد (شکل-۱). مقدار داروی آزادشده از فرمولاسیون های حاصل از روش تبخیر فاز معکوس نیز، در همین فواصل زمانی محاسبه گردید که الگویی تقریباً شبیه به فرمولاسیون های حاصل از روش تزریق اتر داشت (شکل-۲).



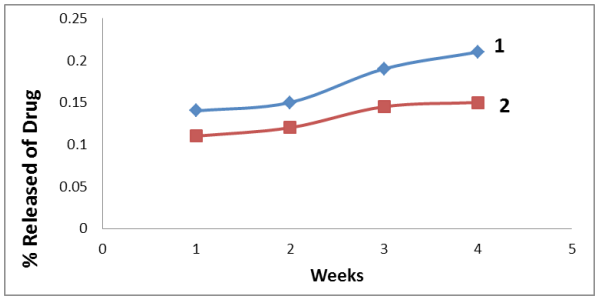
شکل-۱ منحنی حاصل از رهش دارو در دو فرمولاسیون ساده و پگیله (روش تزریق اتر)



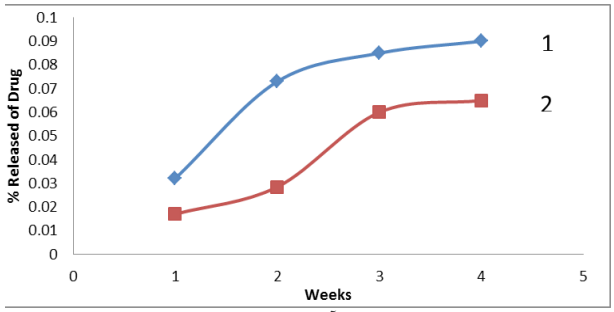
شکل-۲ منحنی حاصل از رهش دارو در دو فرمولاسیون ساده و پگیله (روش تبخیر فاز مکوس)

بررسی پایداری فرمولاسیونهای تهیه شده

رهش دارو از دو فرمولاسیون حاصل از روش تزریق اتر نسبت به روش تبخیر فاز معکوس از الگوی یکنواخت تری پیروی می کرد (شکل – ۳). اما میزان داروی آزادشده در این روش بیشتر از روش تبخیر فاز معکوس بود (شکل-۴).



شکل-۳ منحنی حاصل از داروی آزادشده از نیوزوم ساده (۱) و پگیله (۲) (روش تزریق اتر)



شکل-۴ منحنی حاصل از داروی آزادشده از نیوزوم ساده (۱) و پگیله (۲) (روش تبخیر فاز معکوس)

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1392.3.12.2.6]

بررسی سایتوتوکسیسیتی سلولی

در ابتدا مشخص شد نانوذره فاقد دارو در غلظتهایی بالاتر از غلظت های حاوی دارو هیچ گونه سمیتی بر روی سلول اعمال نمی کند و کاملاً سالم است. همچنین مشخص شد میزان سمیت دارو در فرمولاسیون های حاصل از هر دو روش نسبت به داروی آزاد بیشتر است. اما به هرحال این افزایش در مورد فرمولاسیون های حاصل از تزریق اتر نسبت به تبخیر فاز معکوس بیشتر رخ داد بطوریکه مقادیر IC50 برای فرمولاسیون ساده و پگیله این روش به ترتیب برابر با ۴۶ و ۲۹ ماکرومولار بدست آمد و این درحالی بود که این مقادیر برای فرمولاسیون های ساده و پگیله روش تبخیر فاز معکوس به ترتیب ۵۷ و ۳۵ ماکرومولار محاسبه شد. لازم به ذکر است مقدار IC50 برای داروی آزاد در زمان ۴۸ ساعت برابر با ۹۸ ماکرومولار بدست آمد.

بحث

دارورسانی یکی از چالش های اصلی بیوتکنولوژی دارویی است. ثابت شده است که نانوحامل ها توانایی رساندن داروها به سلول های هدف را دارند. یکی از نانوحامل های لیپیدی، نیوزوم می باشد.Fang و همکارانش در سال ۲۰۰۱ اثر نیوزومها و لیپوزومها را در نفوذپذیری پوستی داروی enoxacin مشاهده کردند. آنها همچنین مشاهده کردند که گنجاندن کلسترول در enoxacin باعث بهبود ثبات دارو می شود (۷).Mujoriya.r و همکارانش روی طراحی وتولید سیستم تحویل نیوزومی برای کیتوپروفن کار کردند، آنها به این نتیجه رسیدند که دارورسانی هدفمند به بافت هدف اثر درمانی داروی کیتوپروفن را افزایش می دهد و باعث کاهش اثرات نامطلوب آن بر روی بافتهای غیر هدف می شود. در نتایج بدست آمده از تحقیقMujoriya.r و تیم وی، وزیکولهای نیوزومی حاوی کیتوپروفن به عنوان یک سیستم رهش بسیار مطلوبعمل کردند (۱۰). در مطالعه ای دیگر srinivas وهمکارانش در سال ۲۰۱۰ بر روی تهیه و ارزیابی نیوزومهای حاوی آسیکلوفناک تحقیق کردند، آسیکلوفناک دارویی است که دارای خواص درمانی ضعیف و نیمه عمر زیستی کوتاه می باشد. هدف آنها از این مطالعه تولید و بهینه سازی فرمولاسیونی از آسیکلوفناک به منظور بهترکردن زیست دسترسی آن بود. در این مطالعه اثر ترکیبات مختلف مانند سورفکتانت های غیریونی و کلسترول بر روی بازده کپسولاسیون، اندازه ذرات و آزادسازی یا رهش دارو مورد ارزیابی قرار گرفت. آنها به این نتیجه رسیدند که در حضور این نوع از سورفاکتانت ها، میزان رهش دارو در تمام فرمولاسیونها افزایش می یابد، همچنین با افزایش غلظت سورفکتانت، بازده به دام انداختن دارو نیز افزایش نشان می دهد (۱۶). در این پژوهش، نانوذرات نیوزمه پاکلی تاکسل با دو روش تزریق اتر و تبخیر فاز معکوس تهیه شد و در هر دو روش نیوزوم های ساده و پگیله ساخته شدند. پس از توصیف نانوذرات حاصل، مشخص شد علاوه بر روش ساخت، ترکیب پلی اتیلن گلیکول اثر مثبت بر روی خواص نانوذرات اعمال می کند. اگرچه به مانند مطالعه D. Cosco و همکارانش (۴)، افزایش میزان کپسولاسیون در حضور پلی اتیلن گلیکول مشاهده شد، اما سنجش های اندازه نانوذرات چیز دیگری را نشان داد، بدین صورت که در حضور پلی اتیلن گلیکول کاهش قابل ملاحظه اندازه اتفاق افتاد. که ظاهراً این تفاوت ناشی از ماهیت آبدوستی و نفوذ پذیری بالای پلی اتیلن گلایکول می باشد که به لایه های نیوزومی نفوذ کرده و آن ها را به هم فشرده می سازد. در تایید این مطلب می توان به بالاتر بودن بازده کپسولاسیون فرمولاسیون نیوزومی پگیله نسبت به دو فرمولاسیون فاقد PEG اشاره کرد زیرا با فشرده تر شدن وزیکولها امکان رهایش دارو از جدار آن تاحدی کندتر شده و این پدیده باعث بالاتر رفتن بازده احتباس یا کپسولاسیون دارو در داخل آنها می گردد.

همچنین در بررسی الگوی آزاد شدن دارو از نیوزومها این پدیده محسوس بود، بدین صورت که جدای از روش ساخت نانوذره، هر دو فرمولاسیون حاوی پلی اتیلن گلیکول میزان رهش پایین تری از دارو را نشان دادند. این پدیده را می توان به اثر پوششی و مهاری پلی اتیلن گلیکول بر روی رهاسازی دارو از نانوذره نسبت داد. همچنین در این مطالعه مشاهده شد که هرچند اثر نوع روش استفاده شده برای ساخت نانوذره بر روی میزان کپسولاسیون دارو قابل ملاحظه نبود، اما به هرحال میزان کپسولاسیون دارو در روش تزریق اتر بیشتر از روش تبخیر فاز معکوس محاسبه گردید. این اثر می تواند از خاصیت انحلال پذیری پلی اتیلن گلیکول منشاء بگیرد که در حضور این سورفاکانت انحلال پذیری داروی پاکلی تاکسل افزایش می یابد و همین امر باعث افزایش کپسولاسیون دارو می گردد.

اثر سایتوتوکسیسیتی دارو در دو فرمولاسیون ساده و پگیله

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1392.3.12.2.6]

بوسیله تست MTT مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی اثر نانوذره شاهد نیز بطور جداگانه در حالت پگیله و ساده در غلظت های بالاتر از غلظت نانوذره حاوی دارو بر روی سلول بررسی شد که نتایج نشان دهنده عدم سمیت نانوذره شاهد بود. در مورد نانوذرات بارگذاری شده با دارو، نتایج نشان دهنده کمترین IC50 یا به عبارت دیگر بیشترین سمیت مربوط به فرمولاسیون پگیله بود. این اثر را می توان به تاثیر پلی اتیلن گلیکول در افزایش کپسولاسیون و کاهش رهش دارو نسبت داد. اما به هرحال هر دو فرمولاسیون ساده و پگیله جدای از روش ساخت سمیت بیشتری نسبت به داروی آزاد اعمال کردند که خود نشان دهنده بهبود کارایی دارو در نتیجه استفاده از نانوحامل می باشد. در این مطالعه مشخص شد با استفاده از نانوفناوری و نانوذره نیوزومی می توان فرمولاسیون مناسبی از داروی پاکلیتاکسل تهیه کرد که نسبت به داروی آزاد کارایی بیشتری داشته باشد در نتیجه دوز مصرفی برای درمان بیماری کاهش می یابد و این خود باعث کاهش عوارض جانبی دارو می شود و از طرف دیگر هزینه درمان نیز پایین می آید. همچنین استفاده از این فرمولاسیون پاکلی تاکسل در درمان سرطان هایی که از پاکلی تاکسل جهت درمان استفاده می کنند می تواند به عنوان یک نامزد مناسب در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی :

این تحقیق بعنوان پایان نامه کارشناسی ارشد در بخش پایلوت نانوبیوتکنولوژی انستیتو پاستور ایران صورت گرفت. بدین وسیله از تمامی افرادی که در این راستا کمک کردند تشکر می نمایم.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1392.3.12.2.6]

منابع

۱. عصمتی ،ا و رضی ،ف (۱۳۸۶) آشنایی با مبانیو داروهای شیمی درمانی ، انتشارات میر ماه تهران ۲۹۵ ص: ۲۵۰-۲۲۶

2. Blakemore R. Magnetotactic bacteria. Science. 1975 Oct 24;190(4212):377
3. Coleman WB, Tsongalis GJ. The Molecular Basis of Human Cancer. Human Press. Totowa, New Jersey. (2002)
4. D. Cosco& D. Paolino& R. Muzzalupo& C. Celia & R. Citraro& D. Caponio& N. Picci& M. Fresta. Novel PEG-coated niosomes based onbola-surfactant as drug carriers for 5-fluorouracil. Biomed Microdevices (2009) 11:1115–1125
5. http://ncbi.pasteur.ac.ir/FNCBI/GCcollection.asp
6. Iranian Annual of National cancer Registration Report (2004) , Cancer for disease control Non communicable Deputy, Cancer control office.
7. JY.Fang, CT Hong, WT Chiu, YY Wang. Int. J. Pharm., 2001, 219(1-2), 61-72
8. Key T., Verkasalo P., and Banks E.: Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol (2001) 2: 133–140
9. Mozafari M.R.: Nanocarrier Technologies: Frontiers of Nanotherapy (2006)springer 237 p : 1-12
10. Mujoriya.r, BabuBodla.r. Design and Development of Niosomal Delivery System forKetoprofen.2012; 2224-7181 (Paper) 2225-062X (Online).
11. M. Yokoyama, T. Okano, Y. Sakurai, S. Suwa, K. Kataoka, Introduction of cisplatin into polymeric micelle, J. Control. Release 39 (1996) 351–356
12. pawar SD, pawarrg, kodag PP, waghmare AS, gadhaveMV,jadhaVslandgaikwad DD: Niosome: An Unique Drug Delivery System(2012) IJBPAS, 1(3): 406-416
13. Platek ME. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2007-2008. Atlanta: American Cancer Society 2008, Inc.
14. Sadjadi A., Nouraie M., Ghorbani A., Alimohammadian M. and MalekzadehR.Epidemiology of breast cancer in the Islamic Republic of Iran: first results from a population-based cancer registry. (2009), Eastern Mediterranean Health Journal, Vol. 15 1426-1431
15. Singletary SE. Rating the risk factors for breast cancer. Ann Surg. 2003 Apr;237(4):474-82.
16. S. srinivAS, Y. anandkumar, A.hemanth, M.anitha,(2010) preparation and evaluation of niosomes containing aceclofenac, Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures. p. 249 – 254.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1392.3.12.2.6]