

تأثیر مضاعف کورکومین و سیس پلاتین بارگذاری شده بر روی نانو ذرات سیلیکا بعنوان نانوداروی ضد سرطان

1- علیرضا جهان آفرین 2-محمد رضا سازگار 3-فروغ امیری

- 1- کارشناسی ارشد شیمی دارویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال
- 2- استادیار گروه شیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال
- 3- کارشناسی ارشد شیمی دارویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال

Email: (alireza.jahanafarin@yahoo.com)

Email: (m_r_sazegar@yahoo.com)

Email: (foroughamiry@gmail.com)

چکیده

نانوذرات سیلیکا به دلیل خواصی منحصر بفرد به عنوان حامل دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند که برای انتقال دارو و مهندسی بافت بکار برده می‌شوند. سیس پلاتین برای درمان انواع مختلف سرطان مانند سارکوم و تومورها بکار می‌رود. کورکومین جزء فعال زردچوبه است و دارای خواص ضد سرطان می‌باشد که پلاک‌های مغزی را از بین میبرد و وارد سلولهای سرطانی شده و باعث راه اندازی مسیرهای مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی گردد. در این تحقیق کامپوزیتی حاوی سیس پلاتین و کورکومین بارگذاری شده بر روی نانوذرات سیلیکا سنتز شد و سپس رهایش سیس پلاتین در محیط‌های خنثی و اسیدی بررسی گردید.

کلمات کلیدی: کورکومین، سیس پلاتین، نانو ذرات سیلیکا، انتقال داروی ضد سرطان، آنتی اکسیدان

1. مقدمه

واژه سرطان به خانواده بزرگی از بیماری‌ها اطلاق می‌شود که از تکثیر مهارنشده سلول‌ها پدید می‌آیند [1,2] و این سلول‌ها این قابلیت را دارند که به سایر نقاط بدن گسترش یابند. [3,4] آخرین گزارش ثبت سرطان نشان می‌دهد که بروزترین سرطان‌ها در مردان: معده، پو ست، پروستات، روده بزرگ و مثانه و در زنان: پستان، روده بزرگ، تیروئید، پو ست و معده بوده [5] روش‌های درمانی

سرطان شامل: شیمی درمانی، پرتو درمانی، جراحی، ژن درمانی، ایمنی درمانی، تفکر مثبت، آنتی انجیو جنسیس، هایپر ترمیا، درمان بیولوژیکی یا ایمونولوژیک، درمان فوتودینامیک و بکار گیری نانو ذرات است. [6,7] انواع دارو های ضد سرطان بسیاری امروزه وجود دارد، که به اشکال قرص، کپسول، آمپول و سو سپانسیون موجود هستند و در دسته های عوامل آکلیله کننده، آنتی استروژن ها، آنتی بیوتیک های شیمی درمانی، آکالوئید های گیاهی، آنتی متابولیت ها، مهار کننده های تیروزین کیناز، سرکوب کننده سیستم ایمنی، تعدیل کننده سیستم ایمنی و آنتی بادی های مونوکلونال تقسیم بندی میشوند [8]. در حال حاضر تعداد زیادی از سیستم های تحویل دارو از نانو ذرات ساخته شده اند و مواد مختلف به عنوان عوامل تحریک کننده دارو و یا تقویت کننده برای بهبود اثربخشی درمان و دوام و ثبات و همچنین ایمنی داروهای ضد سرطان مورد استفاده قرار گرفته اند.

روش تجربی:

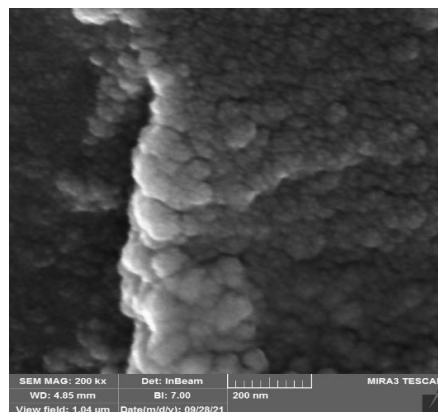
سنتز کامپوزیت مبتنی بر نانو ذرات سیلیکا بار گذاری شده با سیس پلاتین و کورکومین (MSNPC)

در یک بشر مقدار 20 میلی لیتر الکل اتانل را به مقدار 1 گرم نانو ذرات حاوی سیس پلاتین اضافه کرده و بهم زده می شود. سپس مقدار 0.01 گرم کورکومین اضافه کرده و محتویات را هم زده و مدت 25 ساعت در دمای اتاق قرار داده و پس از آن محتویات سانتریفیوژ و خشک گردید.

نتایج و بحث:

تصاویر میکروسکوپ الکترونی SEM نانو کامپوزیت MSNPC:

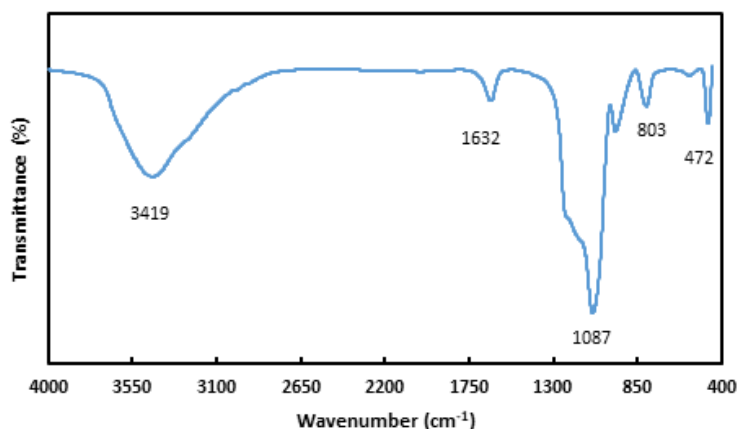
تصویر SEM نشان دهنده مورفولوژی نانو ذرات سنتز شده می باشد. این نانو ذرات دارای ساختار کروی منظم و تقریباً هم اندازه هستند که بهم چسبیده می باشند. این ساختار بسیار شبیه ساختار اصلی نانو ذرات سیلیکا می باشند و اندازه این نانو ذرات تقریباً بین 70-120 نانومتر می باشند



شکل 1 تصویر SEM نانو کامپوزیت MSNPC

طیف FTIR نانو کامپوزیت MSNPC:

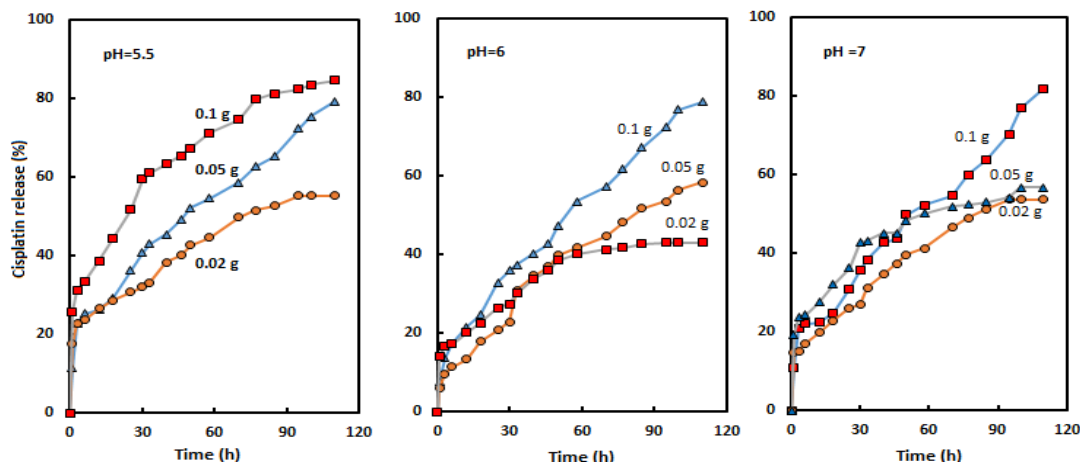
طیف FTIR مربوط به نانو کامپوزیت MSNPC نشان دهنده وجود پیوندهای مربوط به پیوندهای Si-O-Si در این کاتالیست می باشد. در این طیف پیوندهای Si-O-Si کشش و خمشی مشاهده می شوند. دو پیک ارتعاشی قوی در ناحیه های cm^{-1} 1078 و 472 نشان دهنده ارتعاشات Si-O-Si کششی (stretching) می باشند و پیک های ارتعاشی واقع در ناحیه های cm^{-1} 803 و 1632 نیز مربوط به پیوند Si-O-Si خمشی است. پیک قوی ارتعاشی ظاهر شده در ناحیه cm^{-1} 3419 نشان دهنده گروه سیلانول در ساختار سیلیکا می باشد. پیکه های جذبی واقع در نواحی cm^{-1} 2850 و 2970 مربوط به وجود پیوندهای C-H کششی موجود در ساختار کورکومین است.



شکل 2 تصویر FT-IR نانو کامپوزیت MSNPC

رهایش داروی ضد سرطان سیس پلاتین:

رهایش سیس پلاتین از نانو کامپوزیت MSNPC ساخته شده در محیط های خنثی و اسیدی با غلظت های متفاوت سیس پلاتین و نانو کامپوزیت مورد ارزیابی قرار گرفت. محیط هایی با pH خنثی و pH اسیدی 5.5 و 6 برای این سنجش انتخاب شدند. در ابتدا رهایش دارو از سه نانو کامپوزیت ساخته شده با غلظتهای 0.02 گرم، 0.05 گرم و 0.1 گرم در مدت 110 ساعت اندازه گیری شد. با توجه به نتایج بدست آمده با افزایش غلظت داروی بارگذاری شده در کامپوزیت، میزان رهایش با راندمان بیشتری انجام شده است و این رهایش در محیط های اسیدی مقدار بیشتری (بیش از 80%) را نشان داد که دلیل آن می تواند ایجاد پیوندهای هیدروژنی بیشتر سیس پلاتین با آب می باشد که ناشی از پروتونه شدن بیشتر سیس پلاتین می باشد. در محیط خنثی رهایش داروی سیس پلاتین تابع غلظت داروی بارگذاری شده در نانو کامپوزیت سنتز شده می باشد.



شکل 3 رهائش سیس پلاتین از نانو کامپوزیت های سنتز شده با غلظت متفاوت دارو

نتیجه گیری:

سنتز نانو کامپوزیت MSNPC با غلظت های متفاوت سیس پلاتین با موفقیت انجام شد و نتایج بررسی رهائش داروی ضد سرطان سیس پلاتین در محیط های متنوع خنثی و اسیدی نشان داد که این نانو کامپوزیت می تواند با رهائش میزان بالایی از سیس پلاتین در بافت های سرطانی هدف، یک حامل بسیار خوب برای داروی سیس پلاتین باشد و رهائش بیشتر این دارو در محیط های اسیدی بالاتر، نشانی از هوشمندی این نانومواد در مقابله با سلولهای با میزان درصد سرطانی بیشتر می باشد.

منابع:

1. Robert, T. Efficacy and complication of surgery for crohn's disease, *Gastroenterology Hepatology*, 2010, 6, 587-596
2. Zhou, H. Beevers, CS. Huang, S. The targets of curcumin, *Curr Drug Targets.*, 2011, 12(3), 332-47.
3. Zhang, DW. Et al., *Curcumin and Diabetes: A Systematic Review, Evid Based Complement Alternat Med.* 2013, 636053.
4. Yang, YP. Laparoscopic anterior resection of rectum for rectal deeply infiltrating endometriosis, *Medicine*, 2020, 99, 23309
5. Fakhoury, M. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments, *Journal of inflammation research*, 2014, 7, 113-120.
6. Folkman, J. Endogenous angiogenesis inhibitors, *APMIS*. 2004, 112, 7-8, 496-507.
7. Saunders, J. Malnutrition: causes and consequences, *Clinical Medicine*, 2010, 10, 624-627
8. Sagar, G. Ulcerative Colitis, *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2009, 57, 502-506