ارزیابی اثر شارژ سطحی دوکسورپریسین Dionex® به روند سمنیت سلولی رده سرطان استخوان (استئوسارکوما)

نویسندگان: یکی فاطمه حفیزیزاده، سمیرا نادری نژاد، قاسم عموعابدینی

چکیده
مقدمه و هدف: در پژوهش حاضر فرمولاسیون لیپوزومهای کیلولوژیک دوکسورپریسین به منظور بررسی اثر شارژ سطحی بر روند سمنیت سلولی استفاده شده است. این موضوع با توجه به محدودیت کلینیکی در پرداختن بیمارانی که از دوکسورپریسین معالجات می‌گیرند، پاسخگویی‌های لازم را برای شفاف کردن این بیماری نمایش می‌دهد.

مواد و روش‌ها: فرمولاسیون لیپوزومهای دوکسورپریسین حاوی مولثی، روی و روش نانو فتزولپید و چلسترول (DPPC) به مقدار متناسب دوکسورپریسین (DSPE) و مولثی (mPEG) به همراه میکروساختار از مخازن پتولونژی نانو می‌باشد. دوکسورپریسین، لیپوزومهای دوکسورپریسین و روشهای از سیستم پوست و سیستم داخلی بدن به روشی به‌عنوان چکیده نمایش داده شده است. در این روش، مخازن پتولونژی نانو می‌باشند و در پایان روز دوم در سطح بدن در دوکسورپریسین همراه با دوکسورپریسین دوکسورپریسین سمنیت سلولی رده سرطان استخوان

نتایج: در نتیجه درمان توسط دوکسورپریسین دوکسورپریسین برای روند سمنیت سلولی رده سرطان استخوان برای دوکسورپریسین دوکسورپریسین معالجه قرار گرفته است. به این ترتیب، دوکسورپریسین معالجه قرار گرفته است. این بیماری باعث کاهش زندامان سلولی شده است. افزایش سمنیت داروی دوکسورپریسین می‌باشد. این افزایش سمنیت داروی دوکسورپریسین می‌باشد. این افزایش سمنیت داروی دوکسورپریسین می‌باشد. این افزایش سمنیت داروی دوکسورپریسین می‌باشد. این افزایش سمنیت داروی دوکسورپریسین می‌باشد. این افزایش سمنیت داروی دوکسورپریسین می‌باشد. این افزایش سمنیت داروی DPPC DOTAP

E-mail: amoabedini@ut.ac.ir

پژوهشگر گروه علوم پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه شهید بهشتی تهران

نویسنده سرشناسی: قاسم عموعابدینی

نتیجه‌گیری: سیستم دوکسورپریسین با محصورسازی درون لیپوزوم از افزایش پرورش می‌پیاد. این افزایش برای دوکسورپریسین محصور می‌باشد. این دوکسورپریسین محصور می‌باشد. این دوکسورپریسین محصور می‌باشد.
مقدمه

سرطان استخوان در کودکان و نوجوانان شایع تر است و سرطان استخوان متناسب تر در بزرگسالان شایع تر است. این نوع سرطان از یک ناحیه سرطانی دیگر به استخوانها شروع می‌یابد (1). از انواع سرطان استخوان می‌توان به اوتوماسورکوما اشاره کرد که یک تومور بدنی استخوان ساز است که باید درصد بیماران کمتر از ۲۰ سال دارد (2).

یک گروه از داروهای مورد استفاده در سیستم‌های داروسازی لیپوزومی که به طور وسیع مورد مطالعه قرار گرفته، گوناگونی از کوئونیاگلین‌ها با خصوصیات شامل آنتی‌بیوتیک‌های گلکوزید آنتی‌بیوتیک‌ها است تومور که به طور دستگاهی دارد. این مصرف برای کمک دارد به دسته‌بندی و تشخیص که در حال استفاده از این دارو از فرم محلول به علت عوارض جانبی خطرنامه دارد. محدود شده است. سببی‌های آن شامل ضعف، نوبهای عفونت‌برانگیز، قلبی است که به‌خاطر استفاده مکرر این دارو به وجد می‌آید و استفاده این دارو در درمان‌های طولانی محدود می‌شود (3).

در داروهای لیپوزومی که به طور وسیع در درمان سرطان استخوان از جمله سرطان استخوان مورد استفاده قرار می‌گیرند. به علت مخلوط از جمله سیستم دارو، پایداری کم در سیستم گردش خون از این رفتار توسط آنزیم‌ها تجزیه می‌شود (4). سپس، در داروهای طولانی‌مدت استفاده (5).

امروزه، تحقیقاتی باند در زمینه سرطان به دنبال نهایی حمله‌ای داروی نوین و متفاوت برای اینکه تأثیرات جدید از قبیل رگ‌های خونی نگهداری کننده باید پرداخت و توصیه شکل‌دادن دارویی هدف‌مند و اختصاصی تمرکز شود. اکثریت یک روش درمانی به طور مستقیم به نواحی آن در کنار سلول‌های سرطانی بستگی دارد که به مقام‌ها سالم می‌باشد.
ماده شیمیایی:
دوکسپرومین و میترولاید بصورت یواله‌ای Ebeve (Austria) Pharma
کاتیونی DOTAP
Sigma Aldrich
Avanti Polar Lipids (AL, USA) و (St. Louis, MO, USA)
DPPC خریداری شدند. پی ای‌تی‌گلیکول و فسفولیفید
(Ludwigshafen, Germany) Lipoid GmbH
به ترتیب از شرکت‌های
PEG2000, DSPE-mPEG 2000
در پژوهش با حذف 1/3 نتانوید آندیناسپارک
داهنده که احتمالاً با خاطر نیروی
بلند سطح سول و سطح مابال است. نتایج
نسل‌ها این مطالعه حالمین ممکن است به خاطر
تراکت در نوع نتانوید، تنوو در دامنه به دلیل شارژ
سطحی و همچنین اندازه ذرات ناهمگون باشد.

پژوهش حاضر با حذف سئوژن‌های مسچل‌داری با
شروش سلطه خشی، آنیونی و کاتیونی و بررسی اثر
شیار سلطه ناتانویژوم سابون دارو و همچنین با دارو
بر روی سئوژن سول و سرطان استخوان
یکی از گزینه‌های فرمولا مسینون ممکن است به خاطر
تراکت در نوع نتانوید، تنوو در دامنه به دلیل شارژ
سطحی و همچنین اندازه ذرات ناهمگون باشد.

سولویت‌های یکی از داروهای آزادی از داروی پارگارداری
پس از جداسازی داروی آزادی از داروی پارگارداری
نگه‌داشته‌شده در جریان مصور شده
از غشا از ایندزی و میزان جذب ثب‌نوری محلول حاصل
model T80+، PG و فسفولیفید
در طول مود
480 نانومتر
ابزار دمخه استفاده از
اندازه‌گیری دیواری الکترونی نمونه‌برداری در
ایزوئیترین رسم، گربه و کارایی درون‌گیری توسط
فرمول زیر محاسبه گردید:

3. 1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium- propane (chloride salt)
5. 1,2- Dipalmitoyl-sn-glycero-3 phosphocholine
6. Analytic grade
با توجه به منظور بررسی میزان رهایی دارو از لیپوزوم، مقدار یک میلی گرم از محلول لیپوزوم حاوی دارو درون غشاء دیالیز ریخته و در 10 میلی لیتر فارما به PBS میکروصورین محلول و قطع کامل و ریخته شد و 100 میکرولیتر PBS به مقدار 30 دور ریخته شد. 

راهنمای: فیلدم نتایج بر حسب P-value برابر 0/05

نتایج و بحث

منشأ مصالح باین فرمولولوکسینهای لیپوزوم حاوی دوکسورپاپین

جدول 1: فرمولولوکسینهای مختلف سنتشده حاوی دوکسورپاپین

<table>
<thead>
<tr>
<th>DOTAP</th>
<th>دوکسورپاپین</th>
<th>کارگران محصول</th>
<th>درصد</th>
<th>P-value</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0/6/8</td>
<td>3/4/133</td>
<td>48/103/80</td>
<td>93/61</td>
<td>0/6/8</td>
</tr>
<tr>
<td>0/6/8</td>
<td>3/4/133</td>
<td>48/103/80</td>
<td>93/61</td>
<td>0/6/8</td>
</tr>
<tr>
<td>0/6/8</td>
<td>3/4/133</td>
<td>48/103/80</td>
<td>93/61</td>
<td>0/6/8</td>
</tr>
</tbody>
</table>

میانگین قطر نانولوگی، لیپوزومها و شارژ سطحی تهیه گردید. 

زندنمات سلولی

آزمایش که یک روش رنگ‌سنجی است که بر اساس احیای شدن و شکستن شدن کریستالهای زردالیزه با روش PBS و 20 میلی لیتر PBS در دو کاسه در هر کاسه ازpst نانولوگی محلول انجام می‌شود. در این روش برخای سایر روش‌ها مراحل شستشو و هاروست کردن سلول هک اغلب باعث از دست رفتن تعدادی از سلول‌ها می‌شود. 

نتایج

به‌طور کلی نتایج نشان داده کهDOTAP می‌تواند میکروصورین ا’app انتخابی کازیسا و 10 سال 2 در مراجعه یا دقت و حساسیت آزمایش با استفاده از دستگاه اسیب نانو (Nano-ZS, Worcestershire, UK) در دوماهنامه علمی-پژوهشی دانشور پسشکی/دانشگاه شاهد/ را استفاده از منجی استاندارد داروی دوکسورپاپین در محاسبه گردید.

اندازه‌گیری دمای و شارژ سطحی 

Malvern Zetasizer (Nano-ZS, Worcestershire, UK)

با استفاده از دستگاه دوماهنامه علمی-پژوهشی دانشور پسشکی/دانشگاه شاهد/ را استفاده از منجی استاندارد داروی دوکسورپاپین در محاسبه گردید.

آزمایش که یک روش رنگ‌سنجی است که بر اساس احیای شدن و شکستن شدن کریستالهای زردالیزه با روش PBS و 20 میلی لیتر PBS در دو کاسه در هر کاسه ازpst نانولوگی محلول انجام می‌شود. در این روش برخای سایر روش‌ها مراحل شستشو و هاروست کردن سلول هک اغلب باعث از دست رفتن تعدادی از سلول‌ها می‌شود. 

نتایج

به‌طور کلی نتایج نشان داده کهDOTAP می‌تواند میکروصورین ا’app انتخابی کازیسا و 10 سال 2 در مراجعه یا دقت و حساسیت آزمایش با استفاده از دستگاه اسیب نانو (Nano-ZS, Worcestershire, UK) در دوماهنامه علمی-پژوهشی دانشور پسشکی/دانشگاه شاهد/ را استفاده از منجی استاندارد داروی دوکسورپاپین در محاسبه گردید.

اندازه‌گیری دمای و شارژ سطحی 

Malvern Zetasizer (Nano-ZS, Worcestershire, UK)

با استفاده از دستگاه دوماهنامه علمی-پژوهشی دانشور پسشکی/دانشگاه شاهد/ را استفاده از منجی استاندارد داروی دوکسورپاپین در محاسبه گردید.

آزمایش که یک روش رنگ‌سنجی است که بر اساس احیای شدن و شکستن شدن کریستالهای زردالیزه با روش PBS و 20 میلی لیتر PBS در دو کاسه در هر کاسه ازpst نانولوگی محلول انجام می‌شود. در این روش برخای سایر روش‌ها مراحل شستشو و هاروست کردن سلول هک اغلب باعث از دست رفتن تعدادی از سلول‌ها می‌شود. 

نتایج

به‌طور کلی نتایج نشان داده کهDOTAP می‌تواند میکروصورین ا’app انتخابی کازیسا و 10 سال 2 در مراجعه یا دقت و حساسیت آزمایش با استفاده از دستگاه اسیب نانو (Nano-ZS, Worcestershire, UK) در دوماهنامه علمی-پژوهشی دانشور پسشکی/دانشگاه شاهد/ را استفاده از منجی استاندارد داروی دوکسورپاپین در محاسبه گردید.

اندازه‌گیری دمای و شارژ سطحی 

Malvern Zetasizer (Nano-ZS, Worcestershire, UK)

با استفاده از دستگاه دوماهنامه علمی-پژوهشی دانشور پسشکی/دانشگاه شاهد/ را استفاده از منجی استاندارد داروی دوکسورپاپین در محاسبه گردید.

آزمایش که یک روش رنگ‌سنجی است که بر اساس احیای شدن و شکستن شدن کریستالهای زردالیزه با روش PBS و 20 میلی لیتر PBS در دو کасه در هر کاسه ازpst نانولوگی محلول انجام می‌شود. در این روش برخای سایر روش‌ها مراحل شستشو و هاروست کردن سلول هک اغلب باعث از دست رفتن تعدادی از سلول‌ها می‌شود. 

نتایج

به‌طور کلی نتایج نشان داده کهDOTAP می‌تواند میکروصورین ا’app انتخابی کازیسا و 10 سال 2 در مراجعه یا دقت و حساسیت آزمایش با استفاده از دستگاه اسیب نانو (Nano-ZS, Worcestershire, UK) در دوماهنامه علمی-پژوهشی دانشور پسشکی/دانشگاه شاهد/ را استفاده از منجی استاندارد داروی دوکسورپاپین در محاسبه گردید.

اندازه‌گیری دمای و شارژ سطحی 

Malvern Zetasizer (Nano-ZS, Worcestershire, UK)
DOTAP

دو مولکول DOTAP با دارا بودن گروه عاملی مشت موجب ایجاد شارژ شیت در ساختار لیپوزوم می شود (شکل ۱). بر طبق نتایج با افزایش میزان سایز ذرات کاهش یافته است.

بر طبق نتایج شاخه پراکندگی هر سه فرمولاسیون کمتر از ۱/۰ است که حاکی از موتور دیسرپس بودن ذرات است. در واقع ذرات با بار همانند یکدیگر را دفع می کند که منع از تجمع و اکلول شدن می شود.

DOTAP

شکل ۲. مقایسه زندگی میانسل سلول های ۲ تیمار شده با فرمولاسیون های مختلف لیپوزوم خالی پس از ۴۸ و ۷۲ ساعت.

DOTAP

همچنین بر طبق نتایج افزودن DOTAP بهعث کاهش رهایی ۴۸ ساعت بهبود کارایی فرآیند گروه دارو و کاهش سایز شده است. در واقع با افزایش میزان فرمولاسیون کاهش یافته است. کاهش میزان کلسسترول و افزایش ظرفیت پارگیری دارو (فنجای لیپید به خاطر افزودن DOTAP) دارای تأثیری منطقی در میزان رهایی دارو نداشت.

DOTAP

شکل ۳. مقایسه زندگی میانسل سلول های ۲ تیمار شده با داروی آزاد و داروی لیپوزوم شده در فرمولاسیون مختلف پس از ۴۸ و ۷۲ ساعت.

DOTAP

شکل ۴. مقایسه سمت Lipozome خالی آنتئوی، خنی و کاتیونی در ۲ فرمولاسیون های مختلف بدن دارویی، خنی، کاتیونی و آنتئوی بررسی شده است. همانطور که از نتایج می تدید فرمولاسیون آنتئوی کمترین سمت و فرمولاسیون کاتیونی بیشترین سمت را دارد. این خواص در زمان ۷۲ ساعت تا نهایت شده است. از انجام ایجاد خاصیت کاتیونی و خنی وابسته به حضور فسفولیپید DOTAP ایجاد نمی گردد. DOTAP و فسفولیپید DOTAP در سیستم مشوه تند سر را در پژوهش های پیشین نیز تایید شده است (۱۲/۵).
گرچه به کارگیری DOTAP در فرومولیسون باعث کاهش زندگانی سلولی و به عوارض زیست‌سازگاری فرومولیسون شده است ولی تولیده می‌شود فرومولیسون همراه با دارو و از نظر مقایسه با مقاومت دیگر موارد، نیازمند نهی فرومولیسون با شار صابطه است که با بهینه‌سازی میزان اسپلئولور در فرومولیسون می‌توان همزمان هم به فاکتور زیست سازگاری و هم به کاتیونی بودن سطحی مطلق و مهکرات در پژوهشی در سال 1389، اثر سیستم سلولی داروی دوکسورپراین محصور در لیپوزوم خنثی و یا با میکرو را به یکدیگر مقایسه نمودند. نتایج پژوه این نشان داد که سیستم سلولی دوکسورپراین لیپوزوم با سطحی متنی کمتر از حالت بدون بار کربنیک ایست. این نتیجه به اینکه در پژوهش مذکور سیستم سلولی لیپوزوم خالی گزارش نشده است؛ نمی‌توان نتیجه گرفت که تغییر در سیستم سلولی وابستگی به تغییر در شار سطحی است. تغییر به تغییر در نوع ماده افزودنی به فرومولیسون است. چراکه ممکن است به یکالتی با سیستم دیگر ایجاد شده‌های میزان شار صابطه، روند دیگر در تناجر سیستم مشاهده شود. اینها همچنین نشان دادند سیستم سلولی دوکسورپراین در اثر انتکسپلیوسن افزایش می‌یابد. در مقایسه با پژوهش حاضر، تفاوت در میزان سیستم دوکسورپراین لیپوزوم ممکن است به دلیل تغییر رده سلولی مورد بررسی تفاوت در خواص فیزیکی‌شیمیایی سامانه‌ها، عدم گزارش سیستم سامانه بدون دارو تفاوت در فروپرتی تیمار باشد (13). همچنین شیان‌اکه همکاران در سال 2011 در بررسی سیستم سلولی تیمار شده به دویاز در کلسیم باعث شد که برای داروی دیگر افزایش می‌شود. تفاوت در نشانه‌شده شد. در حالی که در افزایش میزان سیستم سلولی وابستگی به دانش‌های را در دانش‌های با افزایش دانش‌های با برخی سیستم سلولی افزایش یافته است (8).

1. Xiao
در تحقیقات آن‌ها بررسی محدوده و سبع تری از غلظت فسفولیپید کاتیونی با منظور پایین‌دن حداکثر میزان فسفولیپید کاتیونی بدین اعداد سبیت در سایه‌نگاری تحقیقات تأثیر بخش دیگر نیز سایه‌نگاری می‌گردد.

نتیجه‌گیری
در مجموع، این مطالعه فرمولاسیون‌های لیپوزومی مختلف کاتیونی، خصوصاً دو کیلول حاوی دوکورسیس را پیشنهاد می‌کند که بطور موفقیت‌آمیزی داروی دوکورسیس را با کارایی بسیار بیش از 28/ محدود کرده اند و آبسته رهش است. سایز نانو

منابع
2. Boer JP De. Towards targeted treatment for osteosarcoma. VU University Medical Center 2014.


Evaluation of the effects of surface charge on cytotoxicity of liposomal doxorubicin on bone cancer cell line (osteosarcoma)

Bibi Fatemeh Haghiralsadat1,2, Samira Naderinezhad3, Ghasem Amoabediny2,3,4, Fateme Montazeri1,2, Behrouz Zandieh Doulabi6

1. Department of Life Science Engineering, Faculty of New Sciences & Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran.
2. Department of Nano Biotechnology, Research Center for New Technologies in Life Science Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran.
3. Department of Biotechnology and Pharmaceutical Engineering, School of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran.
4. Recurrent Abortion Center, Reproductive Science Institute, Yazd Shahid Sadoughi University of Medical Science, Yazd, Iran.
5. Department of Molecular Genetics, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran.

* Corresponding Author e-mail: amoabediny@ut.ac.ir

Abstract

Background and Objective: In the present study, PEGylated liposomal formulation containing doxorubicin was synthesized in order to study the effects of surface charge on its cytotoxicity.

Materials and Methods: Liposomal doxorubicin containing DPPC, cholesterol and phospholipid DSPE-mPEG with various amounts of cationic phospholipid, DOTAP, (0, 5.2 and 20%) was prepared by pH gradient method. Prepared nanoparticles were evaluated in term of percentage of drug loading, particle size, polydispersity index, 48-hour drug release, and surface charge. The cytotoxicity of free and entrapped doxorubicin on Saos-2 cell lines was also compared.

Results: The percentages of drug loading for all three formulations were higher than 82 percent. All formulations were monodisperse. The particle size was reduced by increasing cationic properties of particles. The zeta-potential varied from -23 to +22.4, and 43% of the drug was released from the liposome during 48 hours. Cytotoxicity of doxorubicin increased with encapsulation. Addition of cationic phospholipid reduced cell survival.

Conclusion: Increasing cytotoxicity of doxorubicin loaded into cationic liposomes is due to the more sustained-release of the system and also the toxicity created by DOTAP in the structure. Cytotoxicity of doxorubicin improved by entrapping it into liposomal vesicles. Doxorubicin loaded into cationic liposome shows highest toxicity.

Keywords: Bone cancer, Cell toxicity, Doxorubicin, liposome, Saos-2 cell line