



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده مهندسی مواد

سمینار دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی گرایش بیومواد با عنوان

ساخت و مشخصه‌یابی چسب هیدروژلی پایه کیتوسان/دوپامین-نانوذرات مزوپورسیلیکا برای درمان سرطان دهانه رحم

Fabrication and characterization of hydrogel adhesive based on chitosan/dopamine-mesoporsilica nanoparticles for the treatment of cervical cancer

اراده دهنده: شیما کمالی جو

مکان: سالن سمینار دانشکده مهندسی مواد

زمان (تاریخ و ساعت): چهارشنبه ۳ بهمن ساعت ۱۰ صبح

استاد مشاور: دکتر الهام خادم

اساتید راهنما: دکتر مهشید خرازیها- دکتر حمیدرضا سلیمی جزی

اساتید داور: دکتر زهرا طالبی مزرعه شاهی- دکتر محمد خدائی

چکیده

سرطان به عنوان دومین علت مرگ و میر بعد از بیماری‌های قلبی عروقی شناخته شده و سرطان دهانه رحم، دومین بیماری شایع زنان در سراسر جهان است. رایج‌ترین روش درمان سرطان، شیمی‌درمانی است که در آن داروهایی نظیر سیس پلاتین جهت از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. معایب روش‌های شیمی‌درمانی موجب توسعه روش‌های موضعی و سیستماتیک شده است. هدف از پژوهش حاضر، ساخت و مشخصه‌یابی چسب هیدروژلی نانو کامپوزیتی کیتوسان-دوپامین حاوی غلظت‌های مختلف نانوذرات مزوپورسیلیکا اصلاح شده با فولیک اسید (۲۰، ۵ و ۷ درصد وزنی) بارگذاری شده با داروی سیس پلاتین جهت درمان سرطان دهانه رحم است. در این راستا ابتدا نانوذرات مزوپورسیلیکا با مورفولوژی کروی و حفرات مزوپور جهت بارگذاری دارو با استفاده از روش استور سنتز و سپس با استفاده از فولیک اسید اصلاح شدند. همچنین، کیتوسان به‌طور جداگانه با گروه‌های دوپامین اصلاح شد. پس از مشخصه‌یابی ذرات و پیش‌ساز کیتوسان/دوپامین، نانوذرات مزوپورسیلیکا با غلظت‌های ذکر شده به بستر هیدروژل افزوده و مشخصه‌یابی گردید. نتایج نشان داد که اصلاح نانوذرات مزوپورسیلیکا با فولیک اسید منجر به ایجاد گروه‌های عاملی جدید و تغییر در اندازه نانوذرات از 20 ± 116 نانومتر به 25 ± 126 نانومتر شد. همچنین بار سطحی اندازه‌گیری شده از 42 میلی‌ولت به 32 میلی‌ولت در اصلاح ذرات با فولیک اسید تغییر پیدا کرد. در ادامه، به منظور ارزیابی اثر نانوذرات مزوپورسیلیکا در چسب هیدروژلی خواص مکانیکی، خاصیت چسبندگی، رهایش دارو و زیست سازگاری هیدروژل‌ها بررسی شد. در این راستا، افزایش غلظت ذرات تا 2 درصد وزنی، افزایش خواص مکانیکی نسبت به چسب هیدروژلی خالص کیتوسان/دوپامین را نشان داد. در ادامه، افزایش غلظت ذرات تا 2 درصد وزنی منجر به کاهش استحکام چسبندگی اندازه‌گیری شده نسبت به چسب هیدروژلی خالص کیتوسان/دوپامین با استفاده از پوست سر گاو شد و افزایش بیشتر غلظت ذرات تا 7 درصد وزنی باعث افزایش استحکام چسبندگی به چسب هیدروژلی خالص کیتوسان/دوپامین با استفاده از پوست شد. همچنین ارزیابی سلولی بر دو نوع سلول سالم L929 و سلول سرطانی Hela انجام شد. در غلظت 5 درصد وزنی، سمیت سلول سرطانی Hela به میزان $10/5 \pm$ درصد در 24 ساعت اول و $4/6 \pm 85/6$ درصد در 72 ساعت بعد از کشت، به دلیل تجمع داروی سیس پلاتین در سلول‌های سرطانی Hela نشان داده شد. همچنین، بعد از 3 روز در غلظت 5 درصد وزنی زنده مانی سلولی در سلول‌های فیرو بلاست L929 به دلیل اثر نامطلوب نانوذرات در غلظت‌های بالاتر و زمان قرار گرفتن طولانی به $1/08 \pm 94/9$ درصد کاهش یافت. در ادامه، کلوخه‌ای شدن نانوذرات غلظت 5 درصد وزنی، منجر به رهایش جمعی کمتر سیس پلاتین می‌شود و در غلظت‌های 1 و 2 درصد وزنی وجود فضای بیشتر بین ذرات، انتشار دارو از ذرات را تسهیل کرده و باعث رهایش داروی بیشتری شد.

کلمات کلیدی

دارورسانی، چسب هیدروژلی، کیتوسان، نانوذرات مزوپورسیلیکا، سیس پلاتین، سرطان دهانه رحم