

ترجمان دانش گروه نانوفناوری پزشکی دستاوردهای پژوهشی گروه نانوفناوری پزشکی

عنوان پایان نامه: طراحی و سنتز نانو هیبرید بیسموت طلا کانژوگه شده با اولیگونوکلوئوتید متصل به

HEX - به عنوان نانوحساسگر نوری و بررسی خاصیت آنتی باکتریال آن

نام مجری اصلی و همکاران: دکتر سیامک جوانی، عطیه نعمانی، دکتر ناصر فرجی، دکتر حامد نصرتی، دکتر جلیل چرمی

مقاومت های میکروبی یک مشکل اساسی برای هر سیستم بهداشتی است. عفونت های ناشی از باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک مسئول حدود ۷۰۰۰۰۰ مرگ سالیانه در سراسر جهان است و تخمین زده می شود که مرگ و میر ناشی از آن به بیش از ۱۰ میلیون مرگ در هر سال تا ۲۰۵۰ نیز خواهد رسید. از میان استراتژی های مختلفی که برای مقابله با مقاومت آنتی بیوتیکی در نظر گرفته شده است روش فتوداینامیک تراپی مبتنی بر فناوری نانو مورد توجه قرار گرفته است. در این پروژه، هدف طراحی نانوحسگر نوری بر پایه ی هیبرید نانو ساختار طلا بیسموت- برای فتوداینامیک تراپی و غلبه بر مقاومت های میکروبی است، که خاصیت آنتی باکتریال این نانوحسگر نوری طراحی شده بر روی باکتری های گرم مثبت *Staphylococcus aureus* و گرم منفی *Escherichia coli* تحت شرایط تحریک نوری و عدم تحریک نوری بررسی شد.

مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی:

نانوحسگر نوری طراحی شده در شرایط مختلف اعم از غلظت ها ی مختلف، شرایط تحریک نوری و عدم تحریک نوری اثر آنتی باکتریال معنی داری نشان داد. هم چنین در شرایط تحریک نوری در غلظت های خاصی اثر آنتی باکتریال ناشی از فتوداینامیک تراپی نشان داد. بنابراین این نانوسازه می تواند به عنوان نانوحسگر نوری به کار گرفته شود.

پیشنهاد برای کاربرد نتایج:

تهیه هیبرید نانو سامانه نوین بیسموت طلا کونژوگه شده با HEX - متصل به اولیگو نوکلئوتید با هدف افزایش کارایی آنتی باکتریایی آن در حضور و عدم حضور محرک نوری جهت غلبه بر مقاومت های دارویی باکتری ها و حذف عفونت های سطحی نانوسازه های طراحی شده در این پروژه می توانند به عنوان عاملی جهت درمان ترکیبی و یا به صورت جداگانه به عنوان عامل آنتی باکتریال، عامل PTT و PDT جهت درمان عفونت های سوختگی، بیماری های عفونی و سرطان به کار برده شوند. بنابراین پیشنهاد میشود که اثر آنها بر روی سلول های یوکاریوت و مدل حیوانی تست شود.

عنوان طرح: بررسی خاصیت آنتی باکتریال نانوذرات کیتوزان حامل DNA-AgNCs بر علیه باکتری

E.coli

نام مجری اصلی و همکاران: دکتر سیامک جوانی، فاطمه محمودی میمند، دکتر ناصر فرجی، دکتر شهریار عبدلی،

دکتر اسماعیل صمدیان

تاکنون درمان های بیشماری برای مبارزه با باکتری های مقاوم به چند دارو در نظر گرفته شده است از جمله نانو مواد که شامل نانو ذرات آلی و معدنی می باشند. نانو ذرات معدنی شامل فلزاتی مانند نقره، روی و مس می باشند که در میان این ها فلز نقره بیشترین خواص ضد میکروبی را دارا می باشد که در گذشته برای حفظ آب تازه و جلوگیری از عفونت مورد استفاده قرار می گرفت. هم اکنون خواص ضدباکتریایی نقره کاربردهای متنوعی از قبیل وسایل کمکی مراقبت های پزشکی، سیستم های تصفیه آب یا بسته بندی مواد غذایی را دارا می باشد. باین حال نمک های نقره ای که مستقیماً استفاده می شوند دارای اثرات سمی می باشند بنابراین ترجیح داده می شود که از سیستم هایی استفاده شود که اثرات سمی آنها را به حداقل برسانند. به روشی مشابه ترکیباتی به نام نانو کلاستر

نقره در حال استفاده می باشند. قابل ذکر است که استفاده از الیگونوکلئوتیدها به تثبیت نانو کلاستر های نقره کمک می کند. اخیراً نانو کلاسترهای نقره تثبیت شده با DNA (DNA-AgNCs) به عنوان مواد جدیدی با خواص فلورسنت ظاهر شده اند و مورد توجه قرار گرفته اند. به طور کلی اثرات سمی نانوذرات نقره را می توان با استفاده از سیستم های حامل مناسب یا پوشش های سطحی کاهش داد. یکی از این سیستم های حامل مناسب نانو ذرات کیتوزان می باشند. کیتوزان پلیمری می باشد که به طور گسترده برای انتقال عوامل درمانی مختلف استفاده می شود به ویژه ذراتی که در مقیاس نانو و میکرو هستند. نانو ذرات کیتوزان پتانسیل بالایی به عنوان نانو حامل در ژن رسانی را دارا می باشند کاربرد دیگر نانوذرات کیتوزان خواص ضد باکتریایی، این نانو ذرات می باشد، که این نانوذرات را به گزینه ای عالی برای پانسمان زخم تبدیل کرده است.

در این مطالعه هدف طراحی حامل نانو کیتوزان برای انتقال DNA-AgNCs علیه باکتری E.coli می باشد.

مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی:

در این مطالعه نانوحامل کیتوزان به دلیل خواص تجزیه پذیری زیستی، سمیت سلولی پایین انتخاب شد. در مرحله نخست اثر آنتی باکتریال این نانوحامل مورد بررسی قرار گرفت. به منظور بررسی اثر حامل بودن نانوذرات کیتوزان، اتصال این نانوحامل با نانو کلاستر نقره سنتزه شده توسط توالی الیگونوکلئوتیدی PolyC انجام گرفت. با توجه به نتایج تست های آنتی باکتریال این اتصال منجر به افزایش اثر آنتی باکتریال علیه باکتری E.coli شد و این نانوحامل نقش موثری را در انتقال کلاستر نقره از خود بروز داد. همچنین در ادامه ساختارهای دیگری از جمله نانو ذرات کیتوزان همراه با یون نقره، نانو ذرات کیتوزان - یون نقره همراه با توالی PolyC، نانو ذرات کیتوزان - یون نقره همراه با نانو کلاستر نقره طراحی شده و اثر آنتی باکتریال آنها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل دریچه جدیدی را برای مطالعات تحقیقاتی بیشتر به منظور استفاده از نانوذرات کیتوزان و نانوکلاستر نقره به منظور کاهش مقاومت های آنتی بیوتیکی و همچنین استفاده از نانو ذرات کیتوزان به عنوان یک نانوحامل موثر برای داروهای اولیگونوکلئوتیدی در شرایط آزمایشگاهی را گزارش می دهد.

پیشنهاد برای کاربرد نتایج:

۱. نانو سامانه طراحی شده نانو ذرات کیتوزان حامل DNA-AgNCs میتواند به عنوان حامل در ژن رسانی به منظور کنترل بیماری ها باشد.

۲. نانو سامانه ذکر شده میتواند به عنوان یک عامل تشخیصی و درمانی در رابطه با عفونت های بیمارستانی باشد.

عنوان طرح: بررسی خاصیت آنتی باکتریال کمپلکس آپتامر نانوکلاستر نقره (AgNCs) به عنوان آنتی بیوتیک علیه باکتری E.coli

نام مجری اصلی و همکاران: دکتر سیامک جوانی، فاطمه جلالی، دکتر ناصر فرجی، دکتر شهریار عبدلی، دکتر دلارام

درو، دکتر رحمان شکری، دکتر سینا جمالی، دکتر مجید تلخابی فرد

نانوکلاسترهای نقره (AgNCs) به دلیل خواص منحصر به فرد ضد میکروبی، پایداری بالا و قابلیت عملکردی سازی، به عنوان گزینه ای امیدبخش در توسعه عوامل ضد باکتریایی نوین مورد توجه قرار گرفته اند. آپتامرها، که توالی های نوکلئوتیدی تک رشته ای با قابلیت اتصال اختصاصی به اهداف زیستی هستند، می توانند به عنوان راهکاری نوین برای افزایش کارایی و هدفمندی AgNCs در مقابله با باکتری های بیماری زا به کار روند. ترکیب این دو فناوری در قالب آپتابیوتیک ها، امکان طراحی سیستم های ضد میکروبی هوشمند را فراهم می آورد. هدف از این پژوهش، بررسی خاصیت آنتی باکتریال کمپلکس آپتامر-نانوکلاستر نقره علیه باکتری E.coli به عنوان یکی از عوامل بیماری زا شایع در عفونت های انسانی بود. با توجه به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های مختلف این باکتری، توسعه ترکیبات جایگزین که بتوانند به طور هدفمند و مؤثر بر آن اثر بگذارند، از اهمیت ویژه ای برخوردار است. نتایج این مطالعه می تواند به درک بهتر مکانیزم های عملکرد آپتابیوتیک ها کمک کرده و گامی در جهت طراحی درمان های نوین ضد میکروبی باشد.

مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی:

نتایج این پژوهش نشان داد که ترکیب نانوکلاسترهای نقره (AgNCs) با آپتامرها توانایی بالایی در از بین بردن باکتری *E. coli* دارد. این ترکیب به صورت هدفمند باکتری را شناسایی کرده و اثر ضدباکتریایی قوی تری نسبت به نانوکلاسترهای نقره به تنهایی نشان داد.

به طور کلی، این تحقیق ثابت کرد که استفاده از آپتابیوتیکها (ترکیب آپتامر و نانوکلاستر نقره) می تواند یک روش نوین و مؤثر برای مقابله با باکتری های مقاوم باشد و در آینده به عنوان جایگزینی برای آنتی بیوتیک های معمولی مورد استفاده قرار گیرد. پیشنهاد برای کاربرد نتایج: لطفاً به صورت اختصاصی و عملی به اهداف کاربردی طرح تحقیقاتی اشاره نمایید. نتایج این پژوهش می تواند در چندین زمینه مورد استفاده قرار گیرد:

توسعه داروهای ضد میکروبی هوشمند: با توجه به توانایی بالای آپتابیوتیکها در هدف گیری اختصاصی باکتری *E. coli*، می توان از این ترکیب برای تولید داروهای ضد میکروبی جدید با دقت بالا و سمیت کمتر استفاده کرد. این روش می تواند به عنوان جایگزینی برای آنتی بیوتیک های سنتی به کار رود و خطر مقاومت دارویی را کاهش دهد.

تولید پوشش های ضد میکروبی برای تجهیزات پزشکی: این فناوری می تواند در تولید پوشش های ضد باکتری برای سطوح تجهیزات پزشکی مانند کاتترها، ایمپلنت ها و ابزارهای جراحی مورد استفاده قرار گیرد تا از عفونت های بیمارستانی ناشی از *E. coli* جلوگیری شود.

ساخت حسگرهای زیستی برای تشخیص سریع عفونت ها: آپتامرهای به کار رفته در این پژوهش قابلیت شناسایی اختصاصی *E. coli* را دارند، بنابراین می توان از این فناوری برای توسعه کیت های تشخیصی سریع و دقیق برای شناسایی آلودگی های باکتریایی در نمونه های بالینی، مواد غذایی و محیط های صنعتی بهره برد.

کاربرد در صنعت غذایی و بسته بندی مواد غذایی: از این ترکیب می توان در بسته بندی های هوشمند مواد غذایی استفاده کرد تا از رشد باکتری های بیماری زا جلوگیری کند و ماندگاری مواد غذایی را افزایش دهد، که این امر نقش مهمی در ارتقای ایمنی مواد غذایی خواهد داشت.

درمان هدفمند عفونت های مقاوم به دارو: این فناوری می تواند به طور خاص برای درمان بیماران مبتلا به عفونت های مقاوم به آنتی بیوتیک مورد استفاده قرار گیرد و به عنوان یک روش درمانی مؤثر و کم خطر در پزشکی شخصی سازی شده معرفی شود.

عنوان طرح: تهیه، شناسایی و بررسی میزان فعالیت نانو ذرات مغناطیسی آهن پوشیده شده با

اکسید روی $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$ علیه بیوفیلیم سالمونلا انتریکا سروتایپ تیفی موریوم در شرایط

آزمایشگاه

نام مجری اصلی و همکاران: دکتر مهدی شیخ عربی، اسماعیل قادری اقدم - دکتر عبدالله اردبیلی سرحمامی - دکتر

سیامک جوانی - دکتر سید محمد هادی رضوی نیکو

در این تحقیق به دلیل ایجاد مقاومت های چند دارویی در باکتری سالمونلا نانوذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$ می تواند جایگزینی برای آنتی بیوتیک ها در جهت کاهش یا عدم تشکیل بیوفیلیم باشند.

مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی:

در این مطالعه تهیه کردن نانوذرات Fe_3O_4 و پوشاندن آن با استفاده از نانوذرات ZnO و شناسایی آنها با ابزارهای SEM، EDX، UV-Vis، XRD و TEM انجام شد. همچنین تعیین پارامترهای حداقل غلظت بازدارنده رشد (MIC)، حداقل غلظت کشندگی باکتریایی (MBC) و تعیین پارامتر حداقل غلظت حذف کننده بیوفیلیم (MBEC) و روش MTT تعیین گردید. بنابراین به دلیل ایجاد

مقاومت های چند دارویی در باکتری سالمونلا نانوذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$ می تواند جایگزینی برای آنتی بیوتیک ها در جهت کاهش یا عدم تشکیل بیوفیلم باشند.

پیشنهاد برای کاربرد نتایج:

نانوذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$ می تواند جایگزینی برای آنتی بیوتیک ها در جهت کاهش یا عدم تشکیل بیوفیلم باشند در در باکتری سالمونلا مورد استفاده قرار گیرد.

عنوان طرح: تهیه و شناسایی نانوذرات مغناطیسی آهن پوشیده شده با پلی لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PLGA}$) جهت انتقال همزمان دوکسوروبیسین و shRNA-survivin در رده سلولی سرطان پستان انسانی MCF-7

نام مجری اصلی و همکاران: دکتر مهدی شیخ عربی - فهیمه بافنده - دکتر فاطمه تاش شمس آبادی - مسعود گلعلی

پور

نانوذرات سوپر پارامغناطیسی (SPIONS) با پوشش لایه PLGA منجر به افزایش زیست سازگاری نانو ذرات مغناطیسی شده و همچنین استفاده از CTAB به عنوان اصلاح سطح نانو حامل برای اتصال shRNA جهت انتقال هدفمند دارو و ژن می شود. نمودارهای FT-IR، XRD، DLS، TEM و SEM نشان دهنده کروی بودن نانو حامل و تاییدی بر اینکه سایز نانوحامل ما برای SPIONS در حدود ۲۰ تا ۳۰ نانومتر و SPIONS پوشیده شده با PLGA-DOX سایز بین ۲۰۰ تا ۲۵۰ نانومتر می باشد.

تکنیک دیالیز منظم در فواصل زمانی منظم ۱ ساعته به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه در $\text{pH}=7.4$ و $\text{pH}=5.5$ در زمان صفر به مقدار ۵٪ و ۶.۵٪ و در مدت زمان ۴۸ ساعت به مقدار ۴۱.۸٪ و ۷۸.۴٪ در دمای ۴۲ در $\text{pH}=7.4$ و $\text{pH}=5.5$ در زمان صفر به مقدار ۶.۸٪ و ۹.۵٪ و در مدت زمان ۴۸ ساعت به مقدار ۴۸.۱٪ و ۹۱.۵٪ می باشد. و همچنین میزان دارو انکپسوله شده ۷۴.۴٪ و دارو لود شده در نانو حامل ۴.۰۲٪ محاسبه شده است.

تعیین غلظت زنده مانی IC_{50} برای سلول MCF-7 تیمار شده با غلظت های مختلف نانو حامل $\text{SPIONS}@PLGA-DOX$ در مدت زمان ۴۸ ساعت با مقدار $\text{IC}_{50}=7.398\mu\text{M}$ مورد ارزیابی قرار گرفت و همچنین درصد میزان بقای سلول ها در آنالیز MTT. تیمارهای حاوی نانوحامل حاوی $\text{SPIONS}@PLGA$ ، $\text{SPIONS}@PLGA-DOX-U6$ و DOX اندازه گیری شد که نشان دهنده زنده مانی کم سلول ها با شرایط تیمار با داروی آزاد بوده که با انکپسوله شدن دارو به فرم $\text{SPIONS}@PLGA-DOX-U6$ زنده مانی سلول ها به طور میانگین ۴۰٪ افزایش پیدا می کند.

تیمار ترکیبی نانوحامل SPIONS به همراه دوکسوروبیسین و ShRNA مهار کننده Survivin نسبت به تیمار دوکسوروبیسین و shRNA به تنهایی بوده است که به میزان ۷۲.۶٪ منجر به القای آپوپتوز شده است. میزان خاموش سازی بیان ژن در ۴۸ ساعت پس از انتقال shRNA در سلول سرطانی تیمار شده در گروه SPIONS-U6 ۳.۸۳ برابر سلول تیمار نشده و همچنین دو گروه SPIONS-shRNA و SPIONS-shRNA-DOX با مقادیر (Fold change) به ترتیب ۰.۱ و ۰.۰۴ منجر به کاهش بیان ژن Survivin می باشد. در این روش با هدف قرار دادن اختصاصی و کاهش عوارض جانبی می تواند جایگزین مناسبی برای درمان های متداول سرطان باشد.

مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی:

روشهای انتقال دارو و ژن با حاملهای نوین با هدف انتقال موثر دارو و کاهش عوارض جانبی که می تواند جایگزین مناسبی برای درمان های متداول سرطان باشد.

پیشنهاد برای کاربرد نتایج:

نانو حاملهای نوین با هدف انتقال موثر دارو و کاهش عوارض جانبی همچنین انتخاب هدف اختصاصی می تواند جایگزین مناسبی برای انتقال داروهای درمان های متداول سرطان باشد.

عنوان طرح: آماده سازی و بررسی تاثیر نانو-کورکومین بر میزان رشد بیوفیلیم سویه استاندارد

PAO1 سودوموناس آئروژینوزا

نام مجری اصلی و همکاران: دکتر وحید عرفانی مقدم، دکتر اردبیلی سرهامی، مهرآسا رزاقی، دکتر مسعود گلعلی

پور، دکتر علیرضا سلطانی، دکتر سید محمد هادی رضوی نیکو

عفونت‌های حاصل از باکتری سودوموناس آئروژینوزا یکی از مهم‌ترین عفونت‌های بیمارستانی است که سازگاری زیادی با محیط بیمارستانی داشته و می‌تواند منجر به شیوع عفونت در بیماران و افراد دیگر شود. این باکتری قادر است توسط تشکیل ساختار بیوفیلیم مقاومت خود را در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها افزایش دهد که موجب بروز مشکلات درمانی جدی می‌گردد. هدف از انجام این طرح، بررسی اثر نانوحامل‌های لیپیدی حاوی کورکومین بر میزان رشد، تشکیل بیوفیلیم و بیان ژن‌های مرتبط با بیماری‌زایی در این باکتری بود. انجام این طرح ضروری بود تا از قابلیت استفاده از نانوذرات به عنوان حامل برای رساندن مواد آنتی‌باکتریال به باکتری‌های درون بیوفیلیم بررسی شود. به‌طور کلی شناخت بهتر از این مکانیسم می‌تواند به کنترل و مهار عفونت‌های مقاوم به دارو کمک کند.

مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی:

یکی از مهمترین نتایج بدست آمده از این تحقیق این بود که ماده دارویی کورکومین را می‌توان در قالب نانوذرات لیپیدی بسیار کوچک (کوچکتر از ۲۰۰ نانومتر) جای داد تا بهتر به بدن برسد. یکی از این نانوذرات که NLC Pre نام داشت موثرتر از بقیه بود. نتایج نشان داد که استفاده از کورکومین درون این نانوذرات مانع رشد باکتری، تشکیل لایه محافظ باکتری و بیماری‌زایی آن می‌شود. بنابراین می‌توان از این روش برای درمان عفونت‌هایی که باکتری مقاوم در برابر داروها در آن دخیل است استفاده کرد.

پیشنهاد برای کاربرد نتایج: (لطفاً به صورت اختصاصی و عملی به اهداف کاربردی طرح تحقیقاتی اشاره نمایید).

بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌توان پیشنهادات زیر را مطرح کرد:

انجام آزمایش‌های بالینی مقدماتی بر روی حیوانات آزمایشگاهی برای ارزیابی اثربخشی نانوساختار NLC(Pre) حاوی کورکومین در درمان عفونت‌های سودوموناس آئروژینوزا.

توسعه صنعتی این نانوساختار برای تولید انبوه آن و کاربرد بالینی.

انجام آزمایشات بالینی فاز I و II بر روی انسان برای تأیید ایمنی و اثربخشی درمانی.

تهیه کرم یا ژل حاوی این نانوساختار به منظور استفاده در درمان زخم‌های باکتریایی.

بررسی ترکیب این نانوساختار با آنتی‌بیوتیک‌ها برای تقویت اثر درمانی.

ارائه روش جدید درمانی مبتنی بر نانوتکنولوژی به بخش درمان عفونت‌ها.

عنوان طرح: طراحی و بهینه سازی سه نوع نانومولسیون مبتنی بر MF59 حاوی کورکومین بر

آپاپتوز در رده سلولی سرطانی MCF7

نام مجری اصلی و همکاران: دکتر وحید عرفانی مقدم، سیده معصومه مهدوی آبدان‌سری، دکتر علیرضا سلطانی، دکتر

زهره عرب بافرانی، دکتر بیتا جوان

سرطان پستان یکی از شایع‌ترین و نگران‌کننده‌ترین انواع سرطان در میان زنان در سراسر جهان و همچنین در ایران محسوب می‌شود. روش‌های درمانی متداول مانند شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، اگرچه مؤثر هستند، اما اغلب با عوارض جانبی شدید و مشکلاتی نظیر مقاومت دارویی همراه می‌باشند. در این میان، ترکیبات طبیعی مانند کورکومین (ماده مؤثره زردچوبه) به دلیل خواص ضد سرطانی امیدوارکننده و سمیت ذاتی کمتر، توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. با این حال، کاربرد بالینی کورکومین به دلیل چالش‌هایی

نظیر محلولیت پایین در آب، فراهمی زیستی اندک و ناپایداری شیمیایی محدود شده است. بنابراین، یافتن راهکارهایی برای غلبه بر این موانع و افزایش کارایی درمانی کورکومین، یک نیاز اساسی در تحقیقات سرطان به شمار می‌رود.

هدف اصلی این پژوهش، بهره‌گیری از فناوری نانو برای بهبود خواص دارویی کورکومین و افزایش اثربخشی آن علیه سلول‌های سرطان پستان (رده سلولی MCF-7) است. به طور مشخص، این طرح بر طراحی، ساخت و بهینه‌سازی سه نوع نانومولسیون مبتنی بر ادجوانت MF59 و همچنین نانوحامل‌های لیپیدی جامد (NLC) با استفاده از لیپیدهای پرسیرول و لسیتین، به عنوان سیستم‌های نوین دارورسانی برای کورکومین، تمرکز دارد. ضرورت انجام این تحقیق در پتانسیل این نانوسامانه‌ها برای افزایش محلولیت، پایداری و هدفمندی کورکومین به سمت سلول‌های سرطانی نهفته است. با محصور کردن کورکومین در این نانوحامل‌ها، انتظار می‌رود که فراهمی زیستی آن افزایش یافته و توانایی آن در القای آپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) در سلول‌های سرطانی MCF-7، چه به تنهایی و چه در ترکیب با پرتودرمانی، به طور قابل توجهی بهبود یابد. این امر می‌تواند راه را برای توسعه استراتژی‌های درمانی مؤثرتر و کم‌عارضه‌تر برای سرطان پستان هموار سازد.

مهمترین نتایج طرح به زبان غیر تخصصی:

ساخت حامل‌های دارویی بهتر برای کورکومین: ما می‌دانستیم که کورکومین (ماده مؤثر زردچوبه) می‌تواند به سلول‌های سرطانی آسیب بزند، اما استفاده مستقیم از آن سخت است چون خوب در آب حل نمی‌شود و بدن به راحتی جذبش نمی‌کند. برای حل این مشکل، ما ذره‌های خیلی خیلی ریز چربی (مثل قطره‌های میکروسکوپی روغن در آب) ساختیم که به آن‌ها "نانوحامل" می‌گوییم. این نانوحامل‌ها کورکومین را در خودشان بسته‌بندی و محافظت می‌کنند. ما چند نوع مختلف از این نانوحامل‌ها را با استفاده از چربی‌های متفاوت (مثل لسیتین و پرسیرول) و با نسبت‌های مختلف ساختیم.

پایداری و اندازه مناسب: یکی از نتایج مهم این بود که نانوحامل‌هایی که نسبت چربی جامد به مایع در آن‌ها بیشتر بود (نسبت ۹۰ به ۱۰)، پایداری بیشتری داشتند و برای مدت طولانی‌تری (حدود ۶ ماه در یخچال) بدون ته‌نشین شدن باقی ماندند. این برای ساخت یک داروی واقعی خیلی مهم است. همچنین، اندازه این ذره‌ها بسیار کوچک (حدود ۱۲۰ تا ۱۸۰ نانومتر) و یک‌دست بود که برای رسیدن به سلول‌های سرطانی ایده‌آل است.

موفقیت در بارگیری و آزادسازی دارو: توانستیم مقدار خوبی از کورکومین را داخل این نانوحامل‌ها جا بدهیم (بین ۶۳ تا ۸۹ درصد ظرفیتشان). این نانوحامل‌ها کورکومین را به آرامی و در طول زمان (حدود ۵ ماه) آزاد می‌کردند که می‌تواند به اثر طولانی‌مدت دارو کمک کند.

کشتن مؤثر سلول‌های سرطانی: مهم‌ترین نتیجه این بود که وقتی کورکومین را داخل این نانوحامل‌ها قرار دادیم، توانایی آن در کشتن سلول‌های سرطان پستان (که در آزمایشگاه کشت داده بودیم) به طور قابل توجهی افزایش یافت.

بهترین عملکرد: در میان نانوحامل‌های مختلفی که ساختیم، آن نوعی که با استفاده از چربی "لسیتین" (یک ماده طبیعی و بی‌خطر که در زرده تخم مرغ و سویا هم هست) ساخته شده بود، بیشترین تأثیر را در از بین بردن سلول‌های سرطانی داشت و توانست حدود ۷۲٪ از آن‌ها را وادار به خودکشی برنامه‌ریزی شده (آپتوز) کند.

نانوحامل‌های دیگر هم مؤثر بودند، اما نانوحامل حاوی لسیتین بهترین نتیجه را نشان داد.

نتیجه غیرمنتظره با پرتودرمانی: ما همچنین آزمایش کردیم که آیا ترکیب این نانوحامل‌های حاوی کورکومین با پرتودهی (شبیه پرتودرمانی در بیماران سرطانی) می‌تواند اثر بهتری داشته باشد یا نه. برخلاف انتظار، در دوز پایین پرتویی که ما استفاده کردیم (۲ گری)، پرتودهی کمکی به افزایش کشتن سلول‌های سرطانی توسط کورکومین نکرد و حتی در یک مورد (با نانوحامل استاندارد MF59)، به نظر رسید که اثر کورکومین را کمی کاهش می‌دهد. این نتیجه نشان می‌دهد که تعامل بین کورکومین و پرتودرمانی ممکن است پیچیده باشد و به دوز پرتو و نوع نانوحامل بستگی دارد و نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

به طور خلاصه: ما با استفاده از فناوری نانو، نانوساختارهای حاوی چربی جامد و مایع بسیار کوچکی ساختیم که می‌توانند کورکومین را بهتر به سلول‌های سرطان پستان برسانند و آن را در کشتن این سلول‌ها مؤثرتر کنند. بهترین نوع این حامل‌ها با استفاده از چربی

لسیتین ساخته شد. این نتایج نشان می‌دهد که این روش پتانسیل خوبی برای بهبود درمان سرطان پستان با استفاده از ترکیبات طبیعی مانند کورکومین دارد.

پیشنهاد برای کاربرد نتایج: (لطفاً به صورت اختصاصی و عملی به اهداف کاربردی طرح تحقیقاتی اشاره نمایید).

توسعه یک داروی نانویی مبتنی بر کورکومین برای سرطان پستان:

کاربرد: با توجه به اثربخشی بالای نانوحامل لیپیدی جامد (NLC) ساخته شده با لسیتین در القای آپپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده) سلول‌های سرطانی MCF-7 (رسیدن به حدود ۷۲٪ آپپتوز)، این فرمولاسیون پتانسیل بالایی برای توسعه به عنوان یک داروی مستقل یا کمکی در درمان سرطان پستان دارد. می‌توان تحقیقات پیش‌بالینی (بر روی مدل‌های حیوانی) و سپس کارآزمایی‌های بالینی را برای ارزیابی ایمنی و اثربخشی این فرمولاسیون خاص (NLC-لسیتین-کورکومین) آغاز کرد. موفقیت در این مسیر می‌تواند منجر به تولید دارویی جدید با پایه طبیعی و عوارض جانبی بالقوه کمتر شود.

بهبود فرمولاسیون داروهای کم‌محللول دیگر:

کاربرد: روش ساخت و بهینه‌سازی نانوحامل‌های لیپیدی جامد (NLC) که در این طرح توسعه داده شده، به ویژه دستیابی به پایداری بالا با نسبت ۹۰ به ۱۰ لیپید جامد به مایع، می‌تواند به عنوان یک پلتفرم فناوری برای افزایش محلولیت و پایداری سایر داروهای ضد سرطان (یا حتی داروهای مورد استفاده در بیماری‌های دیگر) که با مشکل محلولیت پایین و فراهمی زیستی کم مواجه هستند، به کار گرفته شود. شرکت‌های داروسازی می‌توانند از این دانش فنی برای بهبود فرمولاسیون داروهای موجود یا در حال توسعه خود استفاده کنند.

توسعه ادجوانت (یاور) برای شیمی‌درمانی:

کاربرد: همانطور که در نتیجه‌گیری پایان‌نامه اشاره شده، این نانوحامل‌های کورکومین می‌توانند به عنوان ادجوانت یا ماده کمکی در کنار داروهای شیمی‌درمانی استاندارد برای بیماران مبتلا به سرطان پستان (به خصوص مراحل پیشرفته) مورد استفاده قرار گیرند. هدف از این کار می‌تواند کاهش مقاومت سلول‌های سرطانی به داروهای شیمی‌درمانی و همچنین کاهش دوز مورد نیاز داروهای شیمی‌درمانی و در نتیجه کاهش عوارض جانبی شدید آن‌ها باشد. این یک مسیر کاربردی بسیار مهم است که می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد و بقای آن‌ها را افزایش دهد. برای اثبات این کاربرد، نیاز به مطالعات ترکیبی نانوحامل کورکومین با داروهای رایج شیمی‌درمانی (مانند دوکسوروبیسین، پاکلیتاکسل و...) در محیط آزمایشگاه و سپس در مدل‌های حیوانی است.

راهنمایی برای تحقیقات آتی در زمینه ترکیب با پرتودرمانی:

کاربرد: اگرچه نتایج ما با دوز ۲ گری پرتو، اثر هم‌افزایی (سینرژسم) را نشان نداد، اما این یافته منفی نیز کاربردی است. این نتیجه نشان می‌دهد که برای دستیابی به اثر هم‌افزایی احتمالی بین کورکومین نانوحمل‌شده و پرتودرمانی، نیاز به بررسی دوزهای بالاتر پرتو یا برنامه‌های پرتودهی متفاوت است. این اطلاعات می‌تواند راهنمای محققان دیگری باشد که در این زمینه کار می‌کنند و از اتلاف وقت و منابع برای تکرار آزمایشات در شرایط مشابه جلوگیری کند و آن‌ها را به سمت طراحی آزمایشات مؤثرتر هدایت نماید. به طور خلاصه، نتایج ما پتانسیل تبدیل شدن به محصولات دارویی جدید، بهبود داروهای موجود و کمک به اثربخشی بهتر درمان‌های استاندارد مانند شیمی‌درمانی را دارد و راه را برای تحقیقات هدفمندتر در آینده هموار می‌کند.