مقاله پژوهشی

ساخت نانو فیبرهای پلی‌آمید و آمین حاوی داروی داکسوربیسین الکتروریسی شده

سامان ایوبی[1]، محمدصادق هاشم‌زاده[2]*

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۰۱/۲۷ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۰۴/۰۶

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: دوکسوروبیسین با نام تجاری آدریامایسین (Adriamycin) یک داروی ضد سرطان است که با رشد و گسترش سلول‌های سرطانی که در بدن اختلال ایجاد می‌کنند مبارزه می‌کند. هدف از این مطالعه تولید نانو فیبرهای پلی‌آمید و آمین (PAMAM) حاوی داروی داکسوربیسین به روش الکتروریسی می‌باشد.

مواد و روش کار: این مطالعه به‌صورت توصیفی-مقطعی، در دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بین سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۴ انجام گردید، در این پژوهش غلظت PAMAM در اتانول، نسبت دارو به پلیمر، ولتاژ و شدت‌جریان خروجی به‌عنوان متغیرهای مستقل و قطر الیاف تولیدشده به‌عنوان متغیر وابسته انتخاب و مطالعه گردیده است، سپس با استفاده از نرم‌افزار SPSS معادله حاکم بر تولید نانو فیبرها موردبررسی و فیلم‌های پلیمری حاوی دارو به‌وسیله SEM ازنظر مورفولوژیک و قطر الیاف و به‌وسیله FT-IR ازنظر ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی موردبررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج این بررسی‌ها نشان داد که با توجه به FT-IR گرفته‌شده از دارو همراه پلیمر بعد از فرآیند الکتروریسی این نتیجه به دست آمد که هیچ‌یک از این دو ماده خصوصیات خود را طی فرآیند الکتروریسی از دست ندادند و هیچ‌گونه تغییر شیمیایی در ساختار آن‌ها مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که اگر غلظت محلول و نسبت دارو به پلیمر کاهش پیدا کند فیبرهایی ناقص تشکیل می‌شود و با کاهش بیشتر این دو پارامتر شاهد تشکیل میکرو و نانوذره خواهیم بود.

کلیدواژه‌ها: دوکسوروبیسین، پلی‌آمید و آمین، نانو فیبرها، الکتروریسی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره ششم، ص ۴۹۳-۴۸۶، ششم ۱۳۹۵

آدرس مکاتبه: تهران، مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله تلفن: ۸۸۶۱۷۷۱۱-۰۲۱

Email: msh.biotechnology@gmail.com

مقدمه

دوکسوروبیسین[1] یک داروی ضد نئو پلاسم و یک آنتی‌بیوتیک مؤثر در درمان سرطان از گروه آنتراسیکلین‌ها می‌باشد، این دارو در درمان لوسمی لنفوسیتیک حاد، لوسمی میلوبلاستیک حاد، کارسینومای سلول‌های بینابینی بیضه، پستان، نوروبلاستوم، تخمدان، تیروئید، تومورویلمز، ریه (با منشأ نایژه‌ای)، معده، سر و گردن، کبد، گردن رحم، پروستات، آندومتر، بیضه، لنفوم‌های هوچکینی، سارکوم بافت‌های نرم و سارکوم استخوان مصرف می‌شود. دوکسوروبیسین به نظر می‌رسد که با اتصال به DNA و مهار ساخت DNAو RNA از طریق ایجاد اختلال در ساختمان مولکولی و ایجاد ممانعت فضایی، عمل می‌کند. دوکسوروبیسین از سدخونی ـ مغزی عبور نمی‌کند. این دارو توسط کبد متابولیزه شده و به متابولیت فعال تبدیل می‌گردد دفع آن عمدتاً از طریق صفرا است (۱).

الکتروریسی فرآیندی جهت تولید انواع نانو الیاف و میکروالیاف از محلول‌های مواد پلیمری، سرامیکی و یا محلول‌های کامپوزیتی متشکل از پلیمر- نانوذرات و همچنین مذاب‌های مواد مذکور می‌باشد. این ایده را اولین بار ویدر[2] مطرح (۲)، سپس در سال ۱۹۳۴ فرماهالز آن را ثبت و در سال ۱۹۹۰ دکتر لی (Li K) آن را بازسازی کرد (۱۲). در روش الکتروریسی هم از مذاب و هم از محلول پلیمری می‌توان استفاده کرد. الکتروریسی را ریسندگی الکترواستاتیکی و یا برق‌ریسی نیز نامیده‌اند. این روش برای تولید نانوذرات از طریق فرآیند الکترواسپری نیز کاربرد دارد. در روش الکتروریسی از یک

[1]کارشناسی ارشد میکروب شناسی، مرکز تحقیقات ایمنولوژی آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

[2] دکتری نانوبیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات ویروس شناسی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران، (نویسنده مسئول)

1 Doxorubicin
2 Widder

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

منبع تغذیه ولتاژ بالا جهت تولید بار الکتریکی در جریان محلول یا مذاب پلیمری استفاده می‌شود. به‌منظور تولید نانوالیاف، یکی از الکترودهای منبع تغذیه ولتاژ بالا به محلول پلیمری و الکترود دیگر به زمین و یا به جمع‌کننده رسانا متصل می‌گردد (۲). با عبور محلول از درون لوله موئینه، در اثر میدان الکتریکی حاصل از منبع تغذیه ولتاژ بالا مابین نوک لوله موئینه و جمع‌کننده متصل به زمین، سیال باردار شده و از نوک لوله موئینه به سمت جمع‌کننده کشیده می‌شود. در اثر حرکت سیال، حلال تبخیر شده و رشته‌هایی با قطر زیر میکرون بر روی جمع‌کننده تولید می‌گردد. در اثر اندرکنش نیروهای الکتریکی، بار سطحی جریان سیال، نیروی ویسکوالاستیک و نیز کشش سطحی، حرکت مارپیچی به سیال باردار القاء شده و بر اثر آن نانوالیاف تولیدی به‌صورت لایه به‌هم‌پیوسته یا بی‌بافت تولید می‌گردند (۳). یک از روش‌های الکتروریسی استفاده از چرخ‌های جمع کننده دوار است که یک لبه نوک‌تیز در محیط آن وجود دارد. شکل جمع کننده باعث می‌شود تا یک میدان قوی در نزدیکی لبه چرخ متمرکز شود. این باعث می‌شود که جریان خروجی دقیقاً روی لبه‌های جمع کننده متمرکز گردد. سرعت خطی در لبه بیرونی چرخ جمع کننده 22 m/s است (سرعت خطی در هر نقطه از یک دایره دوار برابر حاصل‌ضرب سرعت دورانی چرخ در فاصله آن نقطه با مرکز دایره است). نانوالیاف پلیمری الکتروریسی شده با قطر میکرونی با این روش به دست می‌آیند. در روش دیگر از دو صفحه جمع کننده استفاده می‌شود که بین آن‌ها یک شکاف قرار دارد. برهمکنش بین میدان الکتریکی در اطراف جمع کننده‌ها و بار الکترواستاتیکی الیاف باعث اعمال کشش به الیاف نانو در بالای شکاف می‌شود (۴). بین دو قسمت جمع کننده نیروهای دافعه‌ای وجود دارد که باعث کشیدن شدن نانوالیاف می‌شود و آن‌ها در یک جهت خاص مرتب می‌کند. پارامترهای مؤثر بر ریزساختار نانوالیاف تولیدی در فرآیندهای الکتروریسی بسیار متنوع بوده و ازاین‌رو تولید نانوالیاف به‌وسیله این روش نیازمند آگاهی از فرآیندهای الکترو هیدرودینامیکی سیالات پلیمری، ریولوژی محلول‌های پلیمری و نیز علوم الیاف می‌باشد. در این میان پارامترهای مؤثر بر ریزساختار نانوالیاف تولیدشده از طریق فرآیندهای الکتروریسی به سه دسته کلی شامل پارامترهای فرآیندی، پارامترهای عملیاتی و پارامترهای محیطی تقسیم می‌گردند (۵). نوع میدان الکترواستاتیک، قدرت میدان، نوع پلیمر، نوع حلال و یا ترکیب حلال‌های به‌کاررفته، دمای مذاب پلیمری، هدایت الکتریکی محلول، جرم مولکولی و توزیع جرم مولکولی پلیمر، افزودنی‌ها، ویسکوزیته سیال، کشش سطحی، ویسکوالاستیسیته پلیمر، فاصله الکتروریسی، نوع و جنس جمع‌کننده، نسبت طول به قطر موئینه، اتمسفر محیط و نیز حضور رطوبت ازجمله پارامترهای مؤثر بر تولید نانوالیاف در فرآیندهای الکتروریسی می‌باشند. در دهه‌های گذشته مشکلات ناشی از ماهیت فرآیندهای الکتروریسی سبب شده بود که تجاری‌سازی نانوالیاف و ساخت دستگاه‌های صنعتی الکتروریسی برای سالیان متمادی غیرممکن گردد. این در حالی است که در چند سال اخیر چندین شرکت آمریکایی و اروپایی موفق شده‌اند با به‌کارگیری تمهیداتی بر این مشکل فائق آیند. به‌طورکلی نانوالیاف تولیدشده از طریق فرآیندهای الکتروریسی از کاربردهای بسیار زیادی در صنایع و حوزه‌های مختلف برخوردار می‌باشند (۶).

داروی داکسوربیسین که به‌طور وسیعی در درمان سرطان پستان مورداستفاده قرار می‌گیرد، به دلایل مختلف ازجمله سمیت دارو، پایداری کم در سیستم گردش خون، نفوذ دشوار در بافت ناهمگون تومورهای پستان و از بین رفتن دارو توسط آنزیم‌های تجزیه‌کننده درون بدن، دارای محدودیت استفاده است. همچنین یکی از مشکلات اساسی این دارو انحلال‌پذیری کم آن است که هدف ما در این پژوهش آن است که این دارو را با روش الکتروریسی به‌صورت فیبرهای نانو در آوریم و از این طریق بتوانیم فیبر دارویی با حلالیت سریع و پایداری بالا و سمیت کم بسازیم (۷)، علت این کار، استفاده از خواص ویژه‌ی فیبرها یعنی داشتن نسبت ظاهری بالا (نسبت سطح به حجم بالا) و تخلخل زیاد آن‌هاست که سبب افزایش قدرت انحلال‌پذیری و پایداری‌شان در آب و نسبت به ساختار توده‌ای‌شان درنتیجه سمیت کم می‌شود (۸)؛ اما ازآنجایی‌که دوکسوروبیسین به‌تنهایی قابلیت فیبر شدن را ندارد از PAMAM (پلی‌آمید و آمین) که پلیمری رسانا است استفاده نمودیم (۹) و با روش الکتروریسی این پلیمر را به‌عنوان حاملی برای داروی داکسوربیسین قرار داده و آن‌ها را به‌صورت فیبر در آوردیم. فیبر شدن داکسوربیسین و البته نانو فیبر شدن آن، طبیعتاً انحلال‌پذیری و پایداری‌اش را به‌شدت افزایش داده و فرآیند دارورسانی در بدن با سرعت بیشتری صورت می‌پذیرد؛ و درنهایت نیز باعث کاهش سمیت دارو می‌شود.

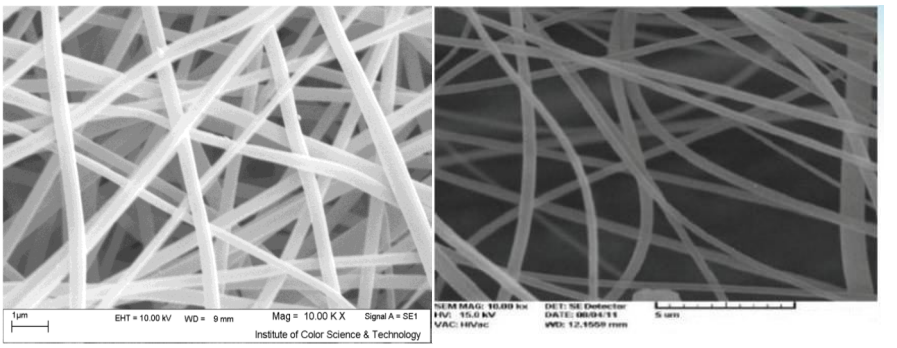
مواد و روش کار

در این کار پژوهشی ابتدا برای آماده‌سازی محلول اولیه، طی دو مرحله به ترتیب مقادیر ۲۰ و ۲۵ گرم از پلیمر پلی‌آمید و آمین (PAMAM) با حلال اتانول به حجم ۱۰۰ لیتر رسانده شد. آنگاه برای بهتر حل شدن و یکنواخت شدن محلول‌های حاصل، آن‌ها را به مدت ۲۰ دقیقه روی همزن مغناطیسی (در دمای اتاق) قرار دادیم. پس‌ازآن به مقدار یک‌دوم جرم پلیمر، به این محلول‌ها، داروی داکسوربیسین اضافه نمودیم. محلول‌های حاصل را کنار گذاشته و یک‌بار دیگر مراحل ساخت را برای دو محلول دیگر تکرار نمودیم، اما این بار به مقدار یک‌چهارم جرم PAMAM به آن‌ها دارو اضافه

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

کردیم. درنهایت چهار محلول پلیمری با غلظت‌های متفاوت حاصل گردید. حال این محلول‌ها آماده‌ی قرارگیری در دستگاه الکتروریسی می‌باشند. ما طی ۱۶ مرحله و طبق جداول ۱ تا ۴ با تغییر ولتاژ اعمالی و سرعت شارش محلول، فرآیند الکتروریسی را انجام داده و بهینه این پارامترها را برای تولید فیبرهایی با کم‌ترین قطر به دست آمد.

یافته‌ها



شکل (۱): یک نمونه تصویر SEM از نانو فیبرهای تولیدشده طبق الگوی جدول (۱)، ردیف سوم (۱۹)

جدول (۱): ولتاژ اعمالی و سرعت شارش محلول در فرآیند الکتروریسی

	Speed ML/h	Voltage KV	Ratio of drug to polymer	Wt%
Sample 1	۲	۲۰	۱/۸	۴۰
	۸	۲۰	۱/۸	۴۰
	۲	۳۰	۱/۸	۴۰
	۸	۳۰	۱/۸	۴۰
Sample 2	۲	۲۰	۱/۴	۴۰
	۸	۲۰	۱/۴	۴۰
	۲	۳۰	۱/۴	۴۰
	۸	۳۰	۱/۴	۴۰
Sample 3	۲	۲۰	۱/۸	۴۵
	۸	۲۰	۱/۸	۴۵
	۲	۳۰	۱/۸	۴۵
	۸	۳۰	۱/۸	۴۵
Sample 4	۲	۲۰	۱/۸	۴۵
	۸	۲۰	۱/۸	۴۵
	۲	۳۰	۱/۸	۴۵
	۸	۳۰	۱/۸	۴۵

در این مطالعه فاکتورهای مثل غلظت PAMAM در اتانول (درصد وزنی)، نسبت دارو به پلیمر، ولتاژ اعمالی و سرعت جریان خروجی که بیشترین تأثیر را بر مورفولوژی فیبرها داشتند، موردبررسی قرار گرفته‌اند و بر این اساس، طراحی فاکتوریال صورت

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

گرفت. به‌منظور انجام آنالیزهای آماری و یافتن روابط معنی‌دار بین متغیرهای ذکرشده و پاسخ موردنظر، از نرم‌افزار SPSS19 به روش رگرسیون Backward استفاده شد .

رابطه بین متغیرها و پاسخ‌ها درنهایت به‌صورت معادله زیر در آمد:

Y= 145.45+2.48 X2- 195.08X1 X2+31.46X1X4+145.35X4 2 +9400.8X2 2 +139.18X2X3 -1409.17X2X4 5.33X1 X2 X3 53.99X1 X2 X4 53.73 X2 X3 X4+1.58 X1X2X3X4

در معادله بالا:

Y: قطر نانوفیبرها(nm)

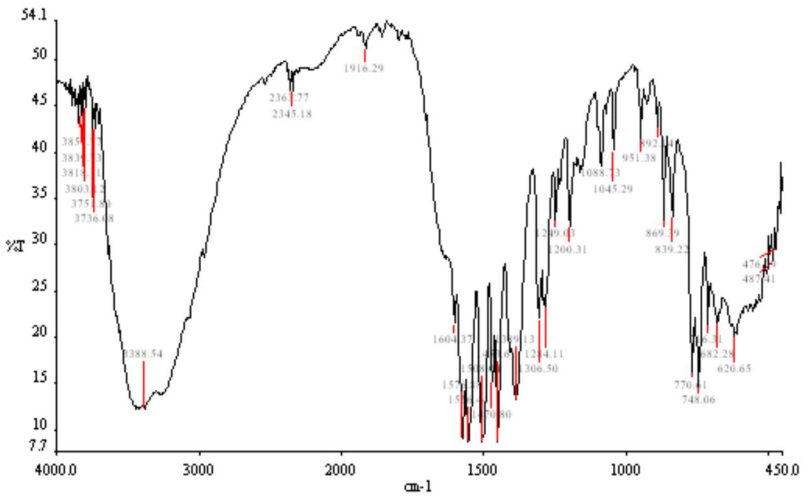
X1: غلظت PAMAM

X2: نسبت دارو به پلیمر

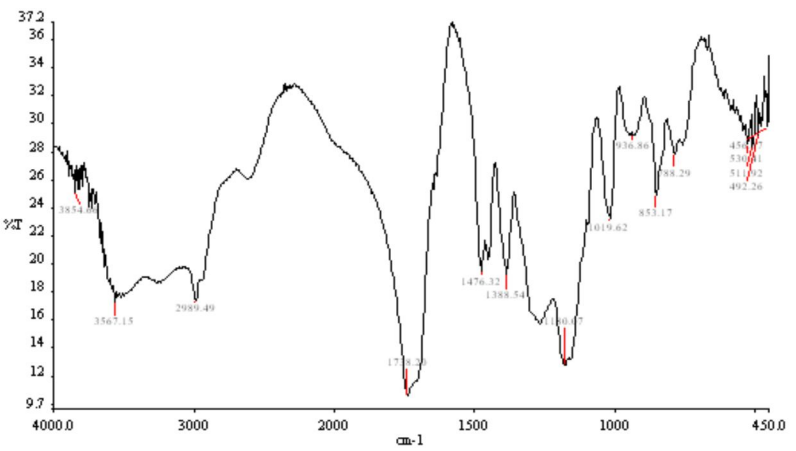
X3: ولتاژ اعمالی

X4: سرعت جریان

علامت مثبت در جلوی هر ضریب نشانگر تأثیر افزایشی یا مثبت و علامت منفی نیز نشانگر تأثیر کاهشی یا منفی آن پارامتر بر اندازه قطر فیبرها می‌باشد. هم‌چنین تمامی اعداد (ثابت‌ها در این معادله) ثابت‌های فیزیکی هستند و دارای بعد می‌باشند. بعد تمامی جملات از جنس طول و برحسب نانومتر می‌باشد.

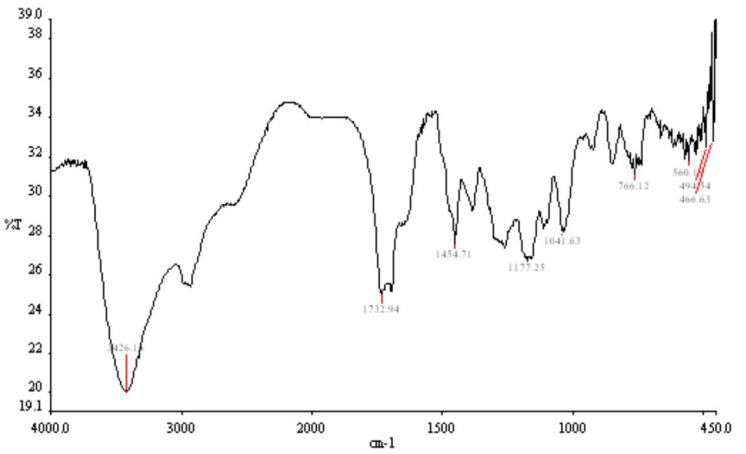


تصویر (۲): طیف FTIR، PAMAM قبل از الکتروریسی



تصویر (۳): طیف FT-IR، داکسوربیسین قبل از الکتروریسی

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]



تصویر (۴): طیف FT-IR از فیبرهای داکسوربیسین و PAMAM بعد از الکتروریسی

بحث و نتیجه‌گیری

در شکل (۲) پیک‌های PAMAM در) 2954 cm-1 کشش سطحی (C-H و در) 1652 cm-1 کششی (C=O بهوضوح نشان داده شده است. در شکل (۳) مشخصات پیک داکسوربیسین در-cm) 1701 1کششی (C=O وجود دارد .

شکل (۴) که مربوط به مخلوط داکسوربیسین و PAMAM می‌باشد پیک‌های گروه کربونیل و پیک‌های مربوط به پیوندهای C-H بهخوبی و با شدت مناسب قابل‌مشاهده هستند همچنین باید گفت که با توجه به FT-IR گرفته‌شده، از دارو همراه پلیمر بعد از فرآیند الکتروریسی این نتیجه به دست آمد که هیچ‌یک از این دو ماده خصوصیات خود را طی فرآیند الکتروریسندگی از دست ندادند و هیچ‌گونه تغییر شیمیایی در ساختار آن‌ها مشاهده نشد.

در تحقیقات مشابه انجام‌شده، در سال ۲۰۱۴، Wangو همکاران یک نانوفیبر گلوماتیک اسید که حاوی پلیمر پلی‌آمید و آمین بود را با روش الکتروریسی تولید کردند (۱۰)، همچنین در مطالعه مشابه دیگر نیز در سال ۲۰۱۳ توسط Wang و همکاران دوباره انجام گرفت، از نانو فیبرها به‌عنوان یک بستر مناسب جهت تحویل داروی داکسوربیسین استفاده نمودند (۱۱). همچنین در سال ۲۰۱۴، Li و همکاران، با روش الکتروریسی یک نانو فیبر داکسوربیسین را تولید و اثر آن را در شرایط آزمایشگاهی بر روی سلول‌های سرطانی سنجیدند؛ که اثر مطلوبی از نتایج این آزمایشات به دست آمد (۱۲). همچنین در سال ۲۰۱۵، Goyal و همکاران از نانوذرات و نانوفیبرها برای رسانش داروی داکسوربیسین استفاده نمودند (۱۳)؛ که نتایج این تحقیقات با نتایج به‌دست‌آمده همخوانی دارد، پس می‌توان نتیجه گرفت که: افزایش غلظت محلول و افزایش نسبت دارو به پلیمر، سبب افزایش قطر فیبرها می‌گردد. نتایج نشان داد. اگر این افزایش از حالت بهینه بیشتر شود علاوه بر افزایش چشمگیر قطر، سبب چسبیدن فیبرها به هم و گاهی به دلیل اشباع و افزایش چسبندگی در نوک سوزن، منجر به توقف عملیات الکتروریسندگی می‌گردد. حال اگر غلظت محلول و نسبت دارو به پلیمر کاهش پیدا کند فیبرهایی ناقص تشکیل می‌شود و با کاهش بیشتر این دو پارامتر شاهد تشکیل میکرو و نانوذره خواهیم بود. (۱۴).

افزایش ولتاژ در یک فاصله‌ی ثابت سبب کاهش قطر الیاف می‌شود البته این افزایش تا یک حد خاص امکان تشکیل فیبر را می‌دهد و بیش از آن حد، به دلیل افزایش نیروی دافعه الکتروستاتیکی بین فیبرها، الیافی ناقص و ناصاف تشکیل می‌گردد. افزایش سرعت سبب افزایش قطر الیاف می‌شود و این به خاطر چسبیده شدن فیبرها به هم اتفاق می‌افتد. ما با استفاده از این نتایج قطر فیبرهای دارویی را از حدود میکرومتر به ۵۰۰ نانومتر کاهش خواهد داد.

روش‌های تولید نانوالیاف شامل کشش، تولید از قالب، جدایش فازی، خودآرایی و الکتروریسی هستند. از معایب روش کشش می‌توان به نیازمندی موادی با رفتار ویسکوالاستیسیته برای تحمل تغییر شکل بالا اشاره کرد درحالی‌که چسبندگی کافی برای مقاومت در برابر فشار وارده در طول عملیات کشش را داشته باشند. از مهم‌ترین ویژگی‌های روش تولید از قالب می‌توان به تولید نانوالیاف پلیمرهای هادی، فلزات، نیمه‌هادی‌ها و کربن اشاره کرد. ولی با استفاده از این روش نمی‌توان نانوالیاف پیوسته تولید کرد. فرایند جدایش فازی نیاز به دوره زمانی زیادی برای انتقال پلیمر جامد به فوم نانو متخلخل دارد. روش خودآرایی نیز مانند روش جدایش فازی، برای تولید نانوالیاف پیوسته، روشی وقت‌گیر است. روش الکتروریسی بسیار تطبیق‌پذیر بوده و محدوده وسیعی از مواد پلیمری با محدوده وسیعی از قطر الیاف را می‌توان در مقیاس صنعتی تولید نمود (۱۰). الکتروریسی، روش ساده‌ای برای تولید الیاف نازک از مواد متنوع شامل پلیمر، کامپوزیت و سرامیک است. در این مقاله، خواص و

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

کاربرد نانوالیاف تولیدشده با روش الکتروریسی موردبررسی قرار می‌گیرد. نانوالیاف در طیف وسیعی از حوزه‌ها مانند حوزه آرایشی و بهداشتی، دفاعی، مهندسی کردن بافت، فیلتراسیون، سنسور و ... کاربرد دارند. امروزه الکتروریسی برای ساخت نانو الیاف با ساختار ثانویه (ساختار توخالی، هسته-پوسته و متخلخل) گسترش پیدا کرده است. این ساختارها به علت نسبت سطح به حجم و نسبت طول به قطر زیاد در مقایسه با نانوالیاف معمولی بیشتر موردتوجه هستند و در حوزه‌های وسیعی مورداستفاده قرار می‌گیرند (۴).

امروزه الکتروریسی توانایی تولید انواع الیاف پلیمری آلی، سرامیکی و ساخت مواد کامپوزیتی با قطر قابل‌کنترل را، دارد. به‌علاوه الکتروریسی برای تولید مستقیم نانوالیاف با ساختار هسته-پوسته یا توخالی گسترش پیدا کرده است. بررسی ارتباط بین ساختار ثانویه نانوالیاف الکتروریسی شده و پارامترهای فرایند الزامی است. کنترل نوع نانوالیاف (مانند متخلخل، توخالی و هسته-پوسته) برای قابلیت بالقوه آن‌ها در ساخت دستگاه‌ها و علم مواد نیز دارای اهمیت می‌باشد. به‌طورکلی تحقیقات در زمینه الکتروریسی منجر به کاربرد نانوالیاف در طیف وسیعی از حوزه‌ها شده است. تحقیقات در زمینه تولید ساختارهای ثانویه (متخلخل، هسته-پوسته و توخالی) نانوالیاف الکتروریسی شده، شیوه‌های جدیدی را برای طراحی الکترودهای پیشرفته، منبع کاتالیست و دستگاه‌های حسگر تأمین می‌کند. به‌خصوص نانوالیاف توخالی با سطح مقطع دایره‌ای، کانال ایده آلی برای ساخت دستگاه‌های نانوسیال هستند. آن‌ها همچنین به‌عنوان الگو برای تولید نانو ساختارهای یک‌بعدی استفاده می‌شوند (۱۱).

تشکر و قدردانی

در پایان لازم است از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله و دانشگاه علوم پزشکی تهران که تمام امکانات لازم را جهت انجام این پژوهش در اختیار ما قرار دادند، کمال تشکر را داشته باشم، همچنین از بیمارستان بقیه‌الله و کارکنان آن‌ها به خاطر همکاری که با ما در این پژوهش داشته‌اند، تشکر و قدردانی داریم، من الله التوفیق.... والسلام.

References:

1. Yoo HS, Oh JE, Lee KH, Park TG. Biodegradable nanoparticles containing doxorubicin-PLGA conjugate for sustained release. Pharm Res 1999;16(7):1114–8.
2. Widder KJ, Morris RM, Poore GA, Howard DP, Senyei AE. Selective targeting of magnetic albumin microspheres containing low-dose doxorubicin: total remission in Yoshida sarcoma-bearing rats. Eur J Cancer Clin Oncol 1983;19(1): 135-9.
3. Xu X, Chen X, Ma Pa, Wang X, Jing X. The release behavior of doxorubicin hydrochloride from medicated fibers prepared by emulsion-electrospinning. Eur J Pharm Biopharm 2008;70(1): 165-70.
4. Zeng J, Yang L, Liang Q, Zhang X, Guan H, Xu X, et al. Influence of the drug compatibility with polymer solution on the release kinetics of electrospun fiber formulation. J Control Release 2005;105(1–2):43–51.
5. Zheng F, Wang S, Shen M, Zhu M, Shi X. Antitumor efficacy of doxorubicin-loaded electrospun nano-hydroxyapatite–poly (lactic-co-glycolic acid) composite nanofibers. Polymer Chem 2013;4(4): 933-41.
6. Qiu K, He C, Feng W, Wang W, Zhou X, Yin Z, et al. Doxorubicin-loaded electrospun poly (L-lactic acid)/mesoporous silica nanoparticles composite nanofibers for potential postsurgical cancer treatment. J Mater Chem B 2013;1(36): 4601-11.
7. Xu X, Chen X, Wang Z, Jing X. Ultrafine PEG–PLA fibers loaded with both paclitaxel and doxorubicin hydrochloride and their in vitro cytotoxicity. Eur J Pharm Biopharm 2009;72(1): 18-25.
8. Liu S, Zhou G, Liu D, Xie Z, Huang Y, Wang X, et al. Inhibition of orthotopic secondary hepatic carcinoma in mice by doxorubicin-loaded electrospun polylactide nanofibers. J Mater Chem B 2013;1(1): 101-9.
9. Greiner A, Wendorff JH. Electrospinning: a fascinating method for the preparation of ultrathin fibers. Angew Chem Int Ed Engl 2007;46(30):5670–703.
10. Wang S, Wu Y, Guo R, Huang Y, Wen S, Shen M, et al. Laponite nanodisks as an efficient platform for

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

Doxorubicin delivery to cancer cells. Langmuir 2013;29(16):5030–6.

11. Wang S, Zhu J, Shen M, Zhu M, Shi X. Poly (amidoamine) Dendrimer-Enabled Simultaneous Stabilization and Functionalization of Electrospun Poly (γ-glutamic acid) Nanofibers. ACS Appl Mater Interfaces 2014;6(3): 2153-61.
12. Li K, Wang S, Wen S, Tang Y, Li J, Shi X, et al. Enhanced in vivo antitumor efficacy of doxorubicin encapsulated within laponite nanodisks. ACS Appl Mater Interfaces 2014;6(15): 12328-34.
13. Goyal R, Macri LK, Kaplan HM, Kohn J. Nanoparticles and nanofibers for topical drug delivery. J Control Release 2015; (15)30215-7.
14. Xu X, Yang L, Xu X, Wang X, Chen X, Liang Q, et al. Ultrafine medicated fibers electrospun from W/O emulsions. J Control Release 2005;108(1): 33-42.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

Original Article

MANUFACTURE OF NANO-FIBERS ELECTROSPUN POLY-AMIDOAMINES CONTAINING DOXORUBICIN

*Saman Ayoubi[1], Mohammad Sadegh Hashemzadeh [2]**

Received: 16 Apr, 2016; Accepted: 27 Jun, 2016

Abstract

Background & Aims: Doxorubicin sold under the trade names Adriamycin is an anticancer drug that interferes with the growth and spread of cancer cells in the body. The purpose of this study was to produce nano-fibers, polyamide amine (PAMAM) containing Doxorubicin drug using electrospinning technique.

Materials & Methods: This cross-sectional study was conducted in the Faculty of Pharmacy in Tehran University of Medical Sciences, from 2014 to 2015. In the this study, concentration of PAMAM in ethanol, ratio of drug to polymer, Voltage and output current intensity as independent variables, and the diameter of the fibers produced as the dependent variable were selected and studied. Then using the SPSS software, equation of producing nano-fibers were evaluated and the polymer films containing drug by SEM attention of the morphologic, and the diameter of the fibers and the FTIR were studied both physically and chemically.

Results: According to the FT-IR of drug with the polymer After the electrospinning process, it was revealed that neither of these two materials lost their properties during electrospinning, and no chemical change was observed in their structure.

Conclusion: Provided that the solution concentration and the ratio of drug to polymer reduces, defective fibers will be formed, and further reduction of these two parameters will lead to formation of micro and nano particles.

Keywords: Doxorubicin, Poly-amidoamines, Nanofibers, Electrospinning

Address: Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Tel: +98 21 88617711(16)
Email: msh.biotechnology@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2016: 27(6): 493 ISSN: 1027-3727

[1] Master in Microbiology, Allergy and Asthma Immunology Research Center,Tehran University of Medical Sciences,Tehran,Iran
[2]PhD in Nanobiotechnology, Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Corresponding Author)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]