



مقاله کامل پژوهشی

## رهایش عملکرد بالای داروی ضدسرطان دوکسوروبیسین با استفاده از نانوالیاف سیلیکای اصلاح شده

رقیه سلطانی ناصری<sup>۱</sup>، حبیب حمیدی نژاد<sup>۲\*</sup>، محمدرضا سازگار<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیک حالت جامد، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، مازندران، ایران

<sup>۲</sup> استادیار، گروه فیزیک حالت جامد، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، مازندران، ایران

<sup>۳</sup> استادیار، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، تهران، ایران

### تاریخچه مقاله:

ثبت اولیه: ۱۳۹۹/۰۸/۱۱

دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۹/۰۹/۲۱

پذیرش قطعی: ۱۴۰۰/۰۳/۱۲

### کلیدواژه‌ها:

الکتروسی،

نانوالیاف اصلاح شده،

دوکسوروبیسین،

رهایش دارو

**چکیده** داروی دوکسوروبیسین (DOX) که برای درمان تومورهای بدخیم سرطان استفاده می‌شود، دارای سمیت بالایی است که با کنترل رهایش دارو به سلول‌های تومور، در زمان و مکان مناسب، می‌توان شاهد کاهش سمیت داروی آزاد شده و اثرات جانبی آن بود. در این پژوهش، به بررسی رهایش داروی دوکسوروبیسین از نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX، در شرایط آزمایشگاهی، پرداخته شد. نانوالیاف حاصل از نانوذرات SiO<sub>2</sub>/DOX، به روش الکتروسی، برای بررسی رهایش داروی ضدسرطانی دوکسوروبیسین، استفاده شد. با استفاده از آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD)، الگوی پراش نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX، مؤید ماهیت آمورف برای SiO<sub>2</sub> بود. بررسی میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM)، نشان داد که قطر و طول تقریبی نانوالیاف، به ترتیب ۴۰۰-۳۰۰ نانومتر و چند ده میکرومتر است. بر مبنای آنالیز طیف‌سنجی پراش انرژی ایکس (EDX)، مقدار عناصر سیلیکون، اکسیژن، کربن، نیتروژن و کلر موجود در نمونه‌ها، به ترتیب: ۳۰،۱۸، ۳۱،۸۴، ۲۹،۸۳، ۴،۴۱ و ۳،۷۵ درصد بود. آنالیز Xmap، توزیع همگنی از عناصر سیلیکون، اکسیژن، کربن، کلر و نیتروژن را در نانوالیاف، نشان داد. گونه‌های عاملی و پیوندهای شیمیایی نانوالیاف، با آنالیز طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR)، آشکارسازی شد و نتایج، نشان داد که سیلیکون، دارای قله‌هایی در ۱۰۹۰ cm<sup>-1</sup> و ۸۰۴ cm<sup>-1</sup> مربوط به ارتعاش‌های کششی نامتقارن و کششی متقارن در پیوند Si-O-Si است و ارتعاشاتی از Si-OH، در محدوده ۳۲۰۰ و ۳۶۰۰ cm<sup>-1</sup>، ظاهر شد. نتایج، نشان‌دهنده رهایش آهسته و پیوسته‌ای از دارو، در شرایط آزمایشگاهی و دمای ۳۷ درجه سلسیوس و pH برابر ۵/۴ است که می‌توان از SiO<sub>2</sub>/DOX به‌عنوان حامل دارو در سامانه‌های درمان هدفمند داروهای ضدسرطان، استفاده کرد.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2021.253581.1135>

URL: [http://www.jamt.ir/article\\_126411.html](http://www.jamt.ir/article_126411.html)

### Original Research Article

Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT): Vol. 10, No. 1, (Spring 2021), 25-32

## Synthesis and Characterization of Modified SiO<sub>2</sub> Nanofibers to Evaluate the Release of Doxorubicin (DOX) Anticancer Drug

\*عهده دار مکاتبات

نشانی: ایران، مازندران، بابلسر، دانشگاه مازندران، دانشکده علوم پایه، گروه فیزیک حالت جامد، تلفن: ۰۱۱-۳۵۳۰۲۴۸۵، دورنگار: ۰۱۱-۳۵۳۰۲۴۸۵

پیام نگار: [h.hamidinezhad@umz.ac.ir](mailto:h.hamidinezhad@umz.ac.ir)

Please cite this article as: Soltani Naseri, R., Hamidinezhad, H., Sazegar, M. R., "Synthesis and characterization of modified SiO<sub>2</sub> nanofibers to evaluate the release of doxorubicin (DOX) anticancer drug", *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, Vol. 10, No. 1, (2021), 25-32. (<https://doi.org/10.30501/jamt.2021.253581.1135>).

2783-0829/© 2021 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



Roghayeh Soltani Naseri <sup>1</sup>, Habib Hamidnezhad <sup>2\*</sup>, Mohammad Reza Sazegar <sup>3</sup><sup>1</sup> M. Sc. Student, Department of Solid State Physics, Faculty of Basic Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Solid State Physics, Faculty of Basic Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Chemistry, Faculty of Science, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Tehran, Iran**Paper History:**

Received: 2020-11-01

Revised in revised form: 2020-12-11

Accepted: 2021-06-02

**Keywords:**Electrospinning,  
Modified Nanofiber,  
Doxorubicin,  
Drug Release

**Abstract** Doxorubicin (DOX), which is used to treat malignant cancerous tumors, has a high toxicity that by controlling the release of the drug into tumor cells, at the right time and place, the toxicity of the released drug and its side effects can be reduced. In this study, we investigated the release of doxorubicin from SiO<sub>2</sub>/DOX nanofibers in vitro. Electrospun synthesized nanofibers from SiO<sub>2</sub>/DOX nanoparticles, were used to investigate the release of doxorubicin anticancer drug. X-ray diffraction (XRD) technique showed amorphous structure for nanofibers. According to field emission scanning electron microscopy (FESEM) images, the diameter and approximate length of the synthesized nanofibers were 300-400 nm and several tens of micrometers. Based on the analysis of X-energy diffraction (EDX) spectroscopy, the amount of silicon, oxygen, carbon, nitrogen and chlorine in the samples were: 30.18, 31.84, 29.83, 4.41, and 3.75 percent in the samples, respectively. Xmap analysis showed the homogeneous distribution of silicon, oxygen, carbon, chlorine and nitrogen atoms in nanofibers. Functional species and chemical bonds of nanofibers were detected by FT-IR analysis and showed that silicon has peaks at 1090, 804 cm<sup>-1</sup> are related to asymmetric tensile, symmetric tensile vibrations at the Si-O-Si bond. Moreover, vibrations of Si-OH were appeared in the range of 3200 and 3600 cm<sup>-1</sup>. Drug release to applicant synthesized nanofibers, was investigated in vitro at 37 °C and pH=5.4. As a result, the produced nanofibers have the best and longest release time at pH=5.4 and can be used as drug carriers in targeted treatment anticancer drugs.


<https://doi.org/10.30501/jamt.2021.253581.1135>
[URL: http://www.jamt.ir/article\\_126411.html](http://www.jamt.ir/article_126411.html)
**۱- مقدمه**

در نتیجه‌ی آن، داروی DOX، در مرکز الیاف، توزیع شد و با افزایش مقدار DOX در الیاف، سرعت رهایش، کاهش یافت. در مطالعه دیگری، سیستم رهاسازی داروی DOX بر روی نانوذرات با قابلیت تبدیل<sup>۴</sup> (UCNPs)، به منظور انتقال هدفمند دارو و تصویربرداری سلولی، توسط وانگ و همکاران<sup>۵</sup> [۱۰]، توسعه داده شد که به موجب آن، زمینه‌های بیشتری برای مطالعه بارگذاری و آزادسازی دارو با تنظیم PH، فراهم شده است. همچنین، مراحل رهایش دارو توسط نانوالیاف PLA/pearl (polylacticacid) که نتایج آن، نشان‌دهنده مهار نسبتاً خوبی از سلول‌های هلا<sup>۶</sup> است، توسط دای و همکاران<sup>۷</sup> [۱۱]، انجام شد. از مطالعات دیگری که درباره دارورسانی هدفمند صورت گرفته است می‌توان به پژوهش‌های زانگ و همکاران<sup>۸</sup> [۱۲] که روی نانوذرات Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub><sup>۹</sup> انجام شد، اشاره کرد. در کاری دیگر، هام<sup>۱۰</sup>، هو<sup>۱۱</sup> و همکاران [۱۳]، نانوذرات مغناطیسی پلی‌کاپرولاکتون را به روش امولسیون آبی-آلی، تهیه کردند و خصوصیات آن را مورد بررسی قرار دادند. دونگ چون هیون<sup>۱۲</sup> و همکاران [۱۴]، در تحقیقی دیگر، به منظور بارگذاری و رهایش دارو، به تهیه ذرات پلی‌کاپرولاکتون توخالی بارگذاری شده با نانوذرات مغناطیسی پرداختند و از نظر

سرطان، یکی از عوامل مهم مرگ و میر در جهان است و به دلیل پیچیدگی‌هایی که در نرخ پیشرفت آن وجود دارد، در درمان آن، از روش‌های متفاوتی، همچون شیمی‌درمانی، پرتودرمانی، جراحی و هورمون‌درمانی استفاده می‌شود. شیمی‌درمانی، روشی مؤثر در درمان سرطان است که با هدف نابودسازی سلول‌های سرطانی، انجام می‌شود [۱ و ۲]. داروی دوکسوروبیسین<sup>۱</sup> (DOX)، از جمله داروهای شیمی‌درمانی است که در درمان انواع سرطان‌ها، شامل سرطان پستان، ریه، معده، تیروئید، تخمدان و غیره، استفاده می‌شود. داروی دوکسوروبیسین، مشکلاتی نظیر حلالیت ضعیف، دفع سریع، ثبات محدود و عدم انتخاب دارد [۳ و ۴]؛ به علاوه، این دارو، ویژگی‌هایی همچون چربی‌دوستی بالا و نیمه‌عمر طولانی دارد که در بدن، موجب افزایش دوز مصرفی برای درمان می‌گردد که سبب افزایش عوارض جانبی آن شده و به سلول‌های سالم بدن نیز آسیب می‌رساند [۵ و ۶]. به این منظور، بهره‌گیری از روش‌های مؤثر رهایش هدفمند دارو در محل تومور، برای کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف دارو، کاهش دوز مصرفی و تحویل هدفمند به تومورهای سرطانی، بسیار حائز اهمیت است [۷ و ۸]. شیولینگ و همکاران<sup>۲</sup> [۹]، به بررسی غلظت‌های مختلفی از داروی دوکسوروبیسین در نانوالیاف پلی‌لاکتیک اسید-پلی‌اتیلن گلیکول<sup>۳</sup> (PEG-PLA) پرداختند که

<sup>4</sup> Upconversion Nanoparticles<sup>5</sup> Wang et al.<sup>6</sup> Hela<sup>7</sup> Dai et al.<sup>8</sup> Zhang et al.<sup>9</sup> Silica Coated Magnetite<sup>10</sup> Haam<sup>11</sup> Huh<sup>12</sup> Dong Choon Hyun et al.<sup>1</sup> Doxorubicin<sup>2</sup> Xiuling et al.<sup>3</sup> Poly Ethylene Glycol/Poly Lactic Acid

## ۲-۱- مواد و دستگاه‌ها

مواد شیمیایی تترااتیل اورتوسیلیکات (TEOS)، پلی وینیل پیرولیدون (PVP)، اتانول و هیدروکلریک اسید (HCl)، از مرک ۱، تهیه شد. دستگاه‌های استفاده‌شده جهت آنالیز، شامل طیف‌سنج مرئی-ماوراء بنفش<sup>2</sup> (UV-Vis) (مدل Optizen POP محصول شرکت Mecasys)، برای اندازه‌گیری میزان داروی آزادشده، پراش‌سنج اشعه ایکس (مدل Philips PW1730-Holland)، میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (Japan Hitachi S-4800)، طیف‌سنج پراش انرژی ایکس<sup>3</sup> (EDX)،<sup>4</sup> X-map و طیف‌سنج مادون قرمز تبدیل فوریه (Shimadzu 4300-Japan) در محدوده عدد موجی  $4000-400 \text{ cm}^{-1}$  بود. وسایل مورد استفاده در این پژوهش، شامل دستگاه الکتروروسی، ترازوی دیجیتال، کیسه دیالیز، PH متر دیجیتال (مدل HANNA HI3220) و همزن مغناطیسی است.

## ۲-۲- روش‌ها

ابتدا محلول نانوذره  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$ ، به‌وسیله حل کردن تترا اتیل اورتوسیلیکات، اتانول و هیدروکلریک اسید، به ترتیب با نسبت‌های مولی  $0.2 : 10 : 0.4$  با  $0.7$  گرم پلی‌وینیل پیرولیدون، به همراه غلظت  $2$  میلی‌لیتر داروی دوکسوروبیسین، در دمای اتاق، سنتز شد. سپس، برای تهیه نانوالیاف مورد نظر، محلول ژل‌مانندی از نانوذرات اکسید سیلیکون با داروی DOX، به سرنگ الکتروروسی، تزریق شد. نرخ تغذیه محلول الکتروروسی،  $0.1$  میلی‌لیتر بر ساعت و فاصله سرسوزن تا سطح جمع‌کننده نانوالیاف،  $10$  سانتی‌متر، تنظیم شد و ولتاژ  $20$  کیلوولت، به دستگاه، اعمال شد. برای بررسی ساختار و مشخصه‌یابی نانوالیاف تولیدشده، آنالیزهای<sup>5</sup> XRD، EDS،<sup>6</sup> X-map،<sup>7</sup> FT-IR و<sup>6</sup> FE-SEM، روی نانوالیاف  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$ ، انجام شد. برای بررسی میزان ره‌ایش داروی دوکسوروبیسین، مقدار  $0.2$  گرم از نانوالیاف سنتز شده، درون کیسه دیالیز، با

آزمایشگاهی و بالینی، آن را مورد ارزیابی قرار دادند. برای حل مشکلات اثربخشی محدود، توزیع زیستی ناچیز، عدم انتخاب‌گری داروها، محافظت داروها در سیستم گردش خون، افزایش دسترسی زیستی برای داروهای کم‌محلول در آب، ره‌اسازی کنترل‌شده و انتقال هدفمند دارو به بافت‌های هدف، می‌توان از نانوالیاف، به‌عنوان حامل دارو، استفاده کرد [۱۵ و ۱۶]. به‌طور کلی، دارو می‌تواند به دلیل انتشار از میان بافت پلیمری یا پاسخ به محرک‌های محیط، به‌صورت کنترل‌شده، آزاد شود [۱۷]. نانوالیاف، به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد، از سایر ساختارهای یک‌بعدی، متمایزند. از این‌رو، برای فناوری‌های جدید، بسیار مفید هستند. نسبت سطح به حجم بالا، چگالی پایین و نسبت سطح به جرم بالا، از ویژگی‌های نانوالیاف است که آن‌ها را برای کاربردهای گسترده‌ای در زمینه‌های مختلف پزشکی، تصویربرداری، شناسایی سلول‌های سرطانی، مهندسی بافت، دارورسانی هدفمند و غیره، مناسب می‌سازد [۱۸ و ۱۹]. روش الکتروروسی، روشی ساده و آسان، برای تهیه نانوالیافی با منافذ به هم پیوسته زیاد و با قطر مختلف در مقیاس نانو است که برای گستره وسیعی از مواد، قابل استفاده است. نانوالیاف تولیدشده به این روش، از قابلیت‌هایی همچون ریخت‌شناسی قابل تنظیم، قدرت مکانیکی و انعطاف‌پذیری بالا برخوردارند که تنها، از نیروی الکتریکی، برای ساخت نانوالیاف، استفاده می‌شود [۲۰-۲۳]. نانوالیاف  $\text{SiO}_2$ ، به دلیل زیست‌سازگاری با محیط بدن، غیرسمی بودن، ویژگی‌های جذب، ثبات شیمیایی بالا، جذب سطحی و آبدوست بودن، گزینه مناسبی برای استفاده در دارورسانی هدفمند است [۲۸-۲۳]. در این پژوهش، ابتدا نانوذرات  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$  به روش سل-ژل، سنتز شد. سپس، برای ساخت نانوالیاف اکسید سیلیکون و داروی دوکسوروبیسین، محلول پلیمری، به دستگاه الکتروروسی، تزریق شد. بعد از بررسی و مطالعه ریخت‌شناسی و ساختار نانوالیاف ساخته‌شده، با اندازه‌گیری بازه زمانی ره‌ایش این دارو از نانوالیاف، مدت‌زمان ره‌اسازی داروی DOX در این نانوالیاف، مورد بررسی قرار گرفت.

## ۲- روش تحقیق

<sup>1</sup> Merck

<sup>2</sup> Ultraviolet-Visible Spectrophotometry

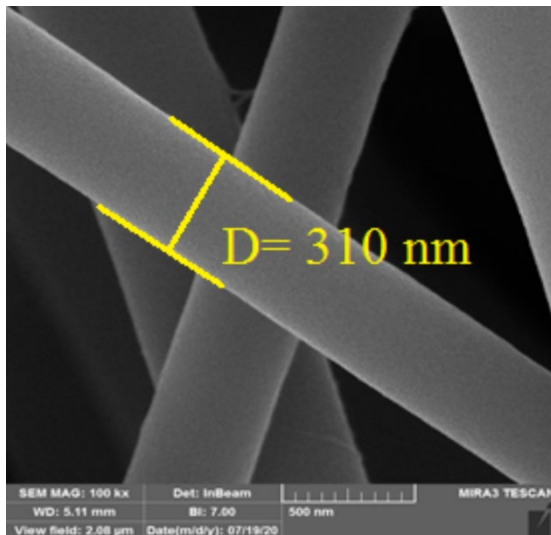
<sup>3</sup> Energy Dispersive X-ray

<sup>4</sup> X-Ray Map

<sup>5</sup> X-Ray Diffraction

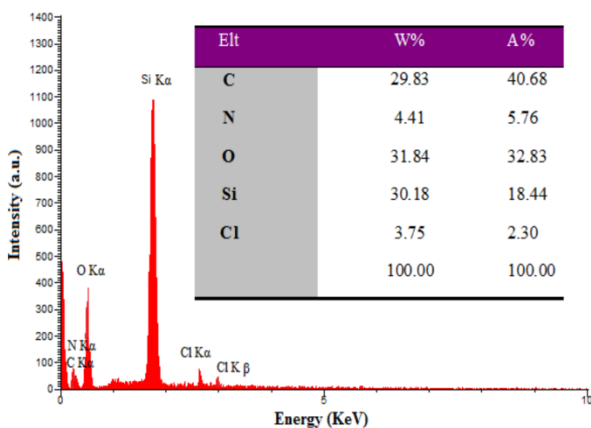
<sup>6</sup> Field Emission Scanning Electron Microscope

<sup>7</sup> Fourier-Transform Infrared Spectroscopy



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی انتشار میدان از نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX

پیدایش قله‌های مربوط به عناصر کربن، سیلیکون، اکسیژن، نیتروژن و کلر، تأکیدی بر سنتز نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX است. مطابق با این شکل، عنصر سیلیکون، بیشترین مقدار و شدت را در نانوالیاف سنتز شده دارد. براساس جدول شکل (۲)، درصد عناصر سیلیکون، اکسیژن، کربن، نیتروژن و کلر موجود در نمونه نانوالیاف ساخته شده، به ترتیب ۳۰/۱۸، ۳۱/۸۴، ۲۹/۸۳، ۴/۶۱ و ۳/۷۵ است.



شکل ۲. آنالیز EDX نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX

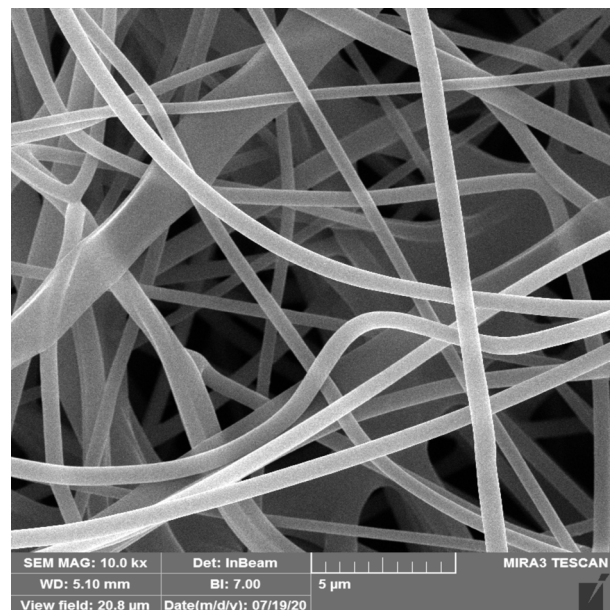
آنالیز Xmap از نمونه‌ها، جهت بررسی توزیع عناصر در نانوالیاف، تهیه شد. شکل (۳)، آنالیز Xmap توزیع عناصر موجود در نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX را نشان می‌دهد. تصاویر Xmap، نشان‌دهنده توزیع تقریباً همگن با پراکندگی یکنواخت از عناصر سیلیکون، اکسیژن، کربن، نیتروژن و کلر است.

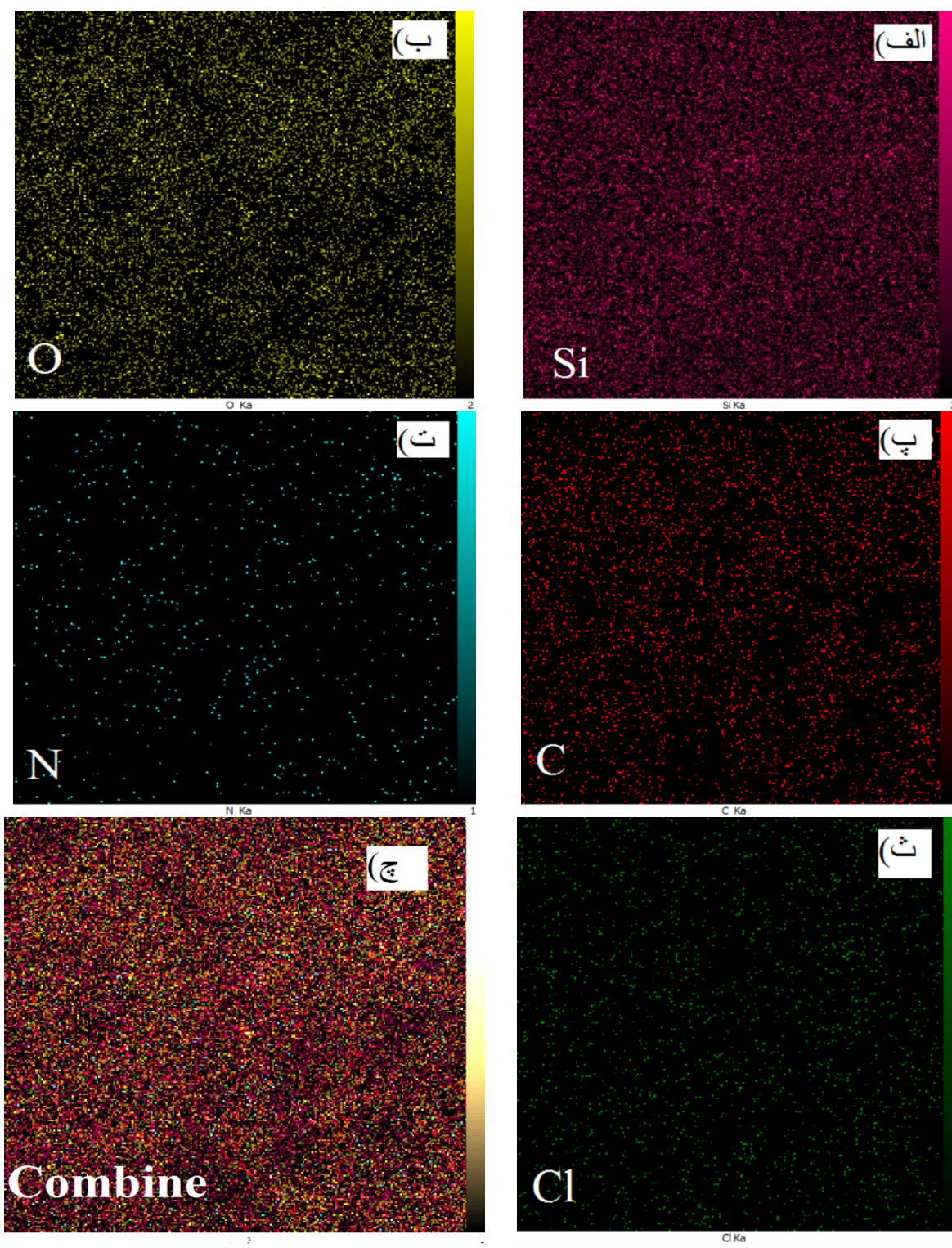
Cut off=۱۲۰۰۰، قرار داده و درون محلول بافری با pH برابر ۵/۴، شناور شد. محلول بافری، روی همزن مغناطیسی با سرعت ۵۰ دور در دقیقه، قرار داده شد و مقدار داروی رهایش شده، در بازه‌های زمانی کنترل شده و شرایط یکسانی از نظر pH و دما، مورد مطالعه قرار گرفت.

### ۳- نتایج و بحث

تصویربرداری توسط دستگاه FE-SEM، برای بررسی ریخت‌شناسی نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX، انجام شد. شکل (۱)، تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی انتشار میدان از نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX را نشان می‌دهد. با توجه به تصاویر شکل (۱)، نانوالیاف سنتز شده، به صورت پیوسته و دارای چگالی بالا و کاملاً درهم‌تنیده و متراکم هستند. نقص‌هایی، مانند گسستگی الیاف و یا تولید گره‌های متعدد در طول الیاف وجود تغییرات قطر در طول الیاف، مشاهده نمی‌شود. بنابراین، این نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX سنتز شده، به شکل استوانه‌ای و دارای قطری تقریباً یکسان، در امتداد طول خود است. قطر نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX، به طور متوسط، بین ۳۰۰ تا ۴۰۰ نانومتر، اندازه‌گیری شده است.

آنالیز EDS از نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX، به منظور بررسی نوع و درصد عناصر موجود در نانوالیاف سنتز شده، تهیه شد. شکل (۲)، طیف EDS و جدول عناصر تشکیل‌دهنده نانوالیاف را نشان می‌دهد.



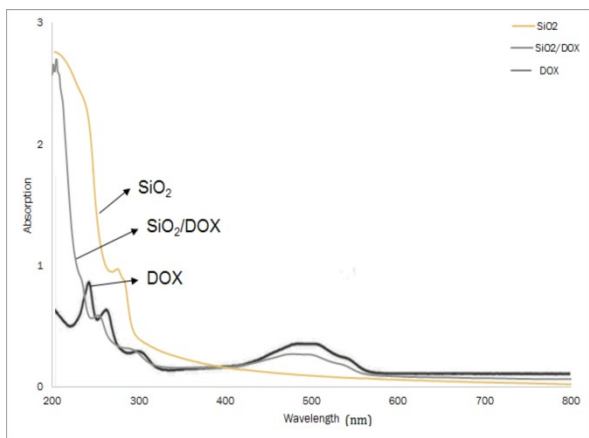


شکل ۳. تصاویر Xmap تهیه شده از نانوالیاف  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$

دارد [۲۹]. شکل (۴)، نشان می‌دهد که نانوالیاف  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$ ، با مقدار کمی جابجایی، دارای پیک پهنی در  $22/5$  درجه است که ماهیت آمورف نانوالیاف را تأیید می‌کند. عدم وجود قله‌های دیگر، نشان می‌دهد که در نمونه ساخته شده، ناخالصی وجود ندارد.

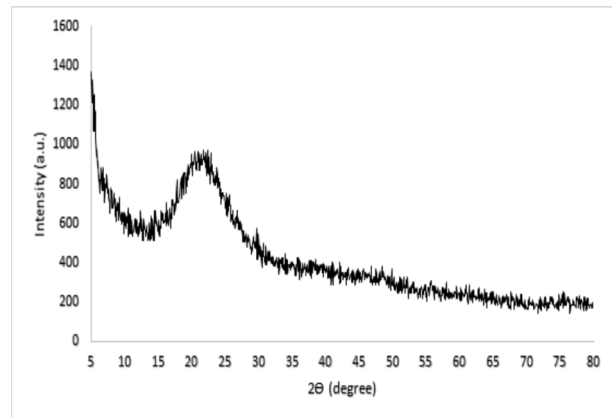
برای بررسی ساختاری نانوالیاف ساخته شده در این پژوهش، از آنالیز XRD، استفاده شد. شکل (۴)، الگوی پراش XRD نانوالیاف  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$  را با استفاده از خط طیفی  $\text{Cu K}\alpha$  در گستره زاویه‌ای  $(\theta)$  ۵ تا ۸۰ درجه، نشان می‌دهد. براساس پژوهش‌های انجام شده،  $\text{SiO}_2$  آمورف، قله پهنی، در ۲۲ درجه

نانوالیاف سیلیکای اولیه و نانوساختار سنتز شده نهایی حاوی دارو را از محدوده ۲۰۰ تا ۸۰۰ نانومتر، نشان می‌دهد. چون بارگذاری دارو در نانوالیاف، در مقیاس کمی انجام شده است، از این رو، میزان افزایش بارگذاری دارو، می‌تواند در اندازه ارتفاع این قله‌ها در طیف به دست آمده، مؤثر باشد. در نانوالیاف، قله پهن جذبی ظاهر شده در ناحیه ۴۸۰ نانومتر برای داروی دوکسوروبیسین، در ناحیه ۴۹۵ نانومتر، ظاهر شده است که این مربوط به پدیده انتقال قرمز (Red shift) است که حاصل انباشته شدن و تجمع مولکول‌های دوکسوروبیسین در سطح نانوالیاف است که این خود، به دلیل برهم‌کنش دهنده-گیرنده حالت پایه، بین دارو و سیلیکاست [۳۲].



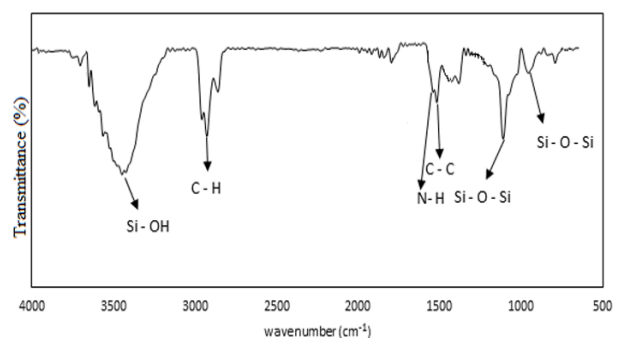
شکل ۶. طیف جذبی ماوراءبنفش-مرئی نانوالیاف سیلیکای اولیه، نانوساختار سنتز شده نهایی حاوی دارو و داروی خالص دوکسوروبیسین

برای رهاسازی دارو، مقدار معینی از نانوالیاف حاوی دارو، در کیسه دیالیز، با Cut off=۱۲۰۰۰، قرار داده شد و سپس، کیسه‌ی آماده شده، در بافر با pH برابر ۵/۴، به مدت ۳۰ ساعت، در دمای ۳۷ درجه سلسیوس، قرار داده شد. نکته مورد توجه در این تحقیق، ثابت ماندن متغیرهایی نظیر دمای محیط آب‌کافت، حجم بافر، مقدار اولیه نانوالیاف/دارو و شرایط انکوبات کردن است تا نتایج تکرارپذیر، به دست آید. به منظور محاسبه رهایش دوکسوروبیسین، بافر اطراف کیسه دیالیز، در زمان‌های متفاوت، جمع‌آوری و در اثر کاهش سطح بافر، بلافاصله با همان حجم از بافر فسفات سالیین<sup>۱</sup> (PBS) تازه، جایگزین شد. نمونه‌ها، با استفاده از طیف‌سنج مرئی-



شکل ۴. طیف XRD ثبت شده از نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX

طیف مادون قرمز تبدیل فوریه، در محدوده عدد موج  $5000-500 \text{ cm}^{-1}$ ، به منظور بررسی نوع پیوندها در نانوالیاف، تهیه شد. شکل (۵)، طیف FT-IR نانوالیاف سنتز شده SiO<sub>2</sub>/DOX را نشان می‌دهد. در طیف FT-IR، قله جذب آشکاری، در محدوده  $2700-3000 \text{ cm}^{-1}$ ، ظاهر شد که به ارتعاش کششی C-H، در پلی‌وینیل پیرولیدون، تعلق دارد. قله‌های  $804 \text{ cm}^{-1}$  و  $1090 \text{ cm}^{-1}$ ، به ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن Si-O-Si، اختصاص داده شده است. باند گسترده در منطقه  $3200$  تا  $3600 \text{ cm}^{-1}$ ، نشانگر وجود Si-OH در سطح نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX است [۳۰]. نوار جذبی در  $1621 \text{ cm}^{-1}$ ، می‌تواند به ارتعاش خمشی گروه آمینه در ساختار DOX، اختصاص یابد و می‌توان قله  $1586 \text{ cm}^{-1}$  را به ارتعاشات کششی در داخل حلقه C-C داروی DOX، نسبت داد [۳۱].



شکل ۵. طیف FT-IR حاصل از نانوالیاف SiO<sub>2</sub>/DOX

طیف جذبی ماوراءبنفش-مرئی، نشان‌دهنده بارگذاری داروی دوکسوروبیسین در ساختار نانوالیاف سیلیکایی است. شکل (۶)، طیف جذبی داروی خالص دوکسوروبیسین،

<sup>1</sup> Phosphat-Buffered Saline

#### ۴- نتیجه گیری

این پژوهش، به منظور مشخصه‌یابی و بررسی آزمایشگاهی رهاسازی داروی ضدسرطان دوکسوروبیسین، از نانوالیاف سنتز شده  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$ ، تهیه شده به روش الکترورسی، انجام شد. نتایج حاصل از آنالیز XRD، نشان می‌دهد که نانوالیاف، دارای ساختاری آمورف هستند. تصاویر FE-SEM، نشان‌دهنده سنتز نانوالیاف پیوسته با سطحی هموار است که دارای قطری در محدوده ۴۰۰-۳۰۰ نانومتر است. همچنین، پراکندگی عناصر تشکیل‌دهنده نانوالیاف و ترکیبات موجود در آن، به ترتیب با آنالیزهای Xmap و EDX مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به‌دست‌آمده از رهاسازی داروی ضدسرطان دوکسوروبیسین از نانوالیاف سنتز شده  $\text{SiO}_2/\text{DOX}$ ، نشان داد که رهایش دارو، با شیب یکنواخت و پیوسته، انجام می‌شود. این نمودار، انتظار ما را در موضوع رهایش پیوسته و ثابت، برای داروی دوکسوروبیسین، در محیط فیزیولوژیکی تومور، برآورده می‌کند.

#### ۵- سپاسگزاری

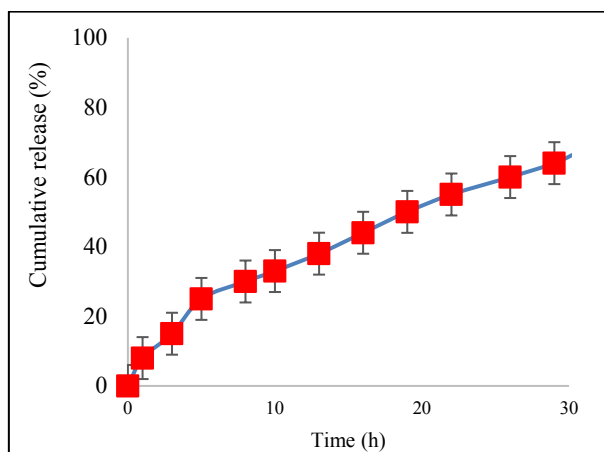
نویسندگان لازم می‌دانند از دانشگاه مازندران درخصوص همکاری و حمایت از انجام این پژوهش، قدرانی و تشکر نمایند.

#### مراجع

- Shabalala, S., Muller, C. J. F., Louw, J., Johnson, R., "Polyphenols, autophagy and doxorubicin-induced cardiotoxicity", *Life Sciences*, Vol. 180, (2017), 160-170. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.05.003>
- Zhou, L., Cheng, R., Tao, H., Ma, S., Guo, W., Meng, F., Zhong, Z., "Endosomal pH-activatable poly (ethylene oxide)-graft-doxorubicin prodrugs: Synthesis, drug release, and biodistribution in tumor-bearing mice", *Biomacromolecules*, Vol. 12, No. 5, (2011), 1460-1467. <https://doi.org/10.1021/bm101340u>
- De Koker, S., Hoogenboom, R., De Geest, B. G., "Polymeric multilayer capsules for drug delivery", *Chemical Society Reviews*, Vol. 41, No. 7, (2012), 2867-2884. <https://doi.org/10.1039/C2CS15296G>
- Doane, T. L., Burda, C., "The unique role of nanoparticles in nanomedicine: imaging, drug delivery and therapy", *Chemical Society Reviews*, Vol. 41, No. 7, (2012), 2885-2911. <https://doi.org/10.1039/C2CS15260F>
- Thorn, C. F., Oshiro, C., Marsh, S., Hernandez-Boussard, T., McLeod, H., Klein, T. E., Altman, R. B., "Doxorubicin pathways: pharmacodynamics and adverse effects", *Pharmacogenetics and Genomics*, Vol. 21, No. 7, (2011), 440. <https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e328333fb56>
- Plana, J. C., Galderisi, M., Barac, A., Ewer, M. S., Ky, B., Scherrer-Crosbie, M., Banchs, J., "Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and

ماوراءبنفش، در طول موج ۲۳۰ نانومتر، آنالیز شدند و رهایش، در هر فاصله زمانی، محاسبه شد.

شکل (۷)، آزادسازی داروی دوکسوروبیسین را در غلظت ۲ میلی‌لیتر، در محیط بافری ۵/۴، نشان می‌دهد. مطابق نمودار شکل (۷)، رهایش داروی دوکسوروبیسین، با شیبی نسبتاً یکنواخت، صورت می‌گیرد که انتقال دارو از نانوالیاف به محیط بافری، به دلیل اختلاف غلظت این دارو در نانوالیاف و محیط بافری، انجام شده و باگذشت زمان، میزان رهایش دارو، افزایش می‌یابد. رهاسازی دارو از نانوالیاف سنتز شده، با شیب ملایم، تا ۳۰ ساعت، ادامه می‌یابد. میزان رهایش دارو در سامانه‌های دارورسانی، به عوامل مختلفی، همچون دما، pH، آبدوستی و تورم پلیمر و ... ارتباط دارد. بنابراین، رهایش دارو از میان نانوالیاف را می‌توان تابعی از نفوذ و تورم کامپوزیت سیلیکا-پلیمر دانست. در این حالت، دارو پس از نفوذ به غشای کامپوزیت، از آن، عبور کرده و در محیط بافری، آزاد می‌شود. در این روش، دارو از فضای بین زنجیرهای کامپوزیت، عبور کرده و خارج می‌شود (فضای میان زنجیرها، در حد چند نانومتر است). اساس این روش، انحلال مواد پلیمری است؛ لذا از پلیمرهایی استفاده می‌شود که خاصیت انحلال و تخریب در آب را داشته باشند. مطابق نتایج به‌دست‌آمده، تا ۳۰ ساعت پس از رهایش دارو، حدود ۶۸ درصد از میزان داروی بارگذاری شده در نانوالیاف، در محیط بافری، آزاد شده است. هرچند این رهایش، براساس منحنی به‌دست‌آمده، می‌تواند تا بعد از ۳۰ ساعت نیز، ادامه یابد تا رهایش بیشتری از داروی دوکسوروبیسین، صورت گیرد.



شکل ۷. نمودار رهایش دوکسوروبیسین مربوط به غلظت ۲ میلی

لیتر

- (eds.), *Nanoengineering materials for biomedical uses*, Springer, Cham., (2019), 81-105. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-31261-9\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-31261-9_5)
20. Bognitzki, M., Czado, W., Frese, T., Schaper, A., Hellwig, M., Steinhart, M., Wendorff, J. H., "Nanostructured fibers via electrospinning", *Advanced Materials*, Vol. 13, No. 1, (2001), 70-72. [https://doi.org/10.1002/1521-4095\(200101\)13:1<70::AID-ADMA70>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1521-4095(200101)13:1<70::AID-ADMA70>3.0.CO;2-H)
  21. Norris, I. D., Shaker, M. M., KO, F. K., MacDiarmid, A. G., "Electrostatic fabrication of ultrafine conducting fibers: polyaniline/polyethylene oxide blends", *Synthetic Metals*, Vol. 114, No. 2, (2000), 109-114. [https://doi.org/10.1016/S0379-6779\(00\)00217-4](https://doi.org/10.1016/S0379-6779(00)00217-4)
  22. Kowalewski, T. A., Barral, S., Kowalczyk, T., "Modeling electrospinning of nanofibers", In *IUTAM Symposium on Modelling Nanomaterials and Nanosystems*, Springer, Dordrecht, (2009), 279-292. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9557-3\\_29](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9557-3_29)
  23. Tohidlou, H., Shafiei, S., Shiralipoor, F., "Preparation and evaluation of polycaprolactone/amine functionalized carbon nanotube electrospun nanocomposite scaffold containing mesenchymal stem cells for use in hard tissue engineering", *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 8, No. 4, (2019), 19-30. (In Farsi). <https://doi.org/10.30501/JAMT.2020.93226>
  24. Liu, Y., Sagi, S., Chandrasekar, R., Zhang, L., Hedin, N. E., Fong, H., "Preparation and characterization of electrospun SiO<sub>2</sub> nanofibers", *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, Vol. 8, No. 3, (2008), 1528-1536. <https://doi.org/10.1166/jnn.2008.043>
  25. Wang, X., Hu, Y., Li, L., Fang, H., Fan, X., Li, S., "Preparation and performance of polypropylene separator modified by SiO<sub>2</sub>/PVA layer for lithium batteries", *e-Polymers*, Vol. 19, No. 1, (2019), 470-476. <https://doi.org/10.1515/epoly-2019-0049>
  26. Wottrich, R., Diabaté, S., Krug, H. F., "Biological effects of ultrafine model particles in human macrophages and epithelial cells in mono-and co-culture", *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, Vol. 207, No. 4, (2004), 353-361. <https://doi.org/10.1078/1438-4639-00300>
  27. Huan, C., Shu-Qing, S., "Silicon nanoparticles: Preparation, properties, and applications", *Chinese Physics B*, Vol. 23, No. 8, (2014), 088102. <https://doi.org/10.1088/1674-1056/23/8/088102>
  28. Shahroudi, H., Vaezi, M. R., Eshagh, A., Kazemzadeh, A., "Fabrication of PMMA-SiO<sub>2</sub> super-hydrophilic transparent nanocomposite coating", *Journal of Advanced Materials and Technologies (JAMT)*, Vol. 9, No. 2, (2020), 1-8. <https://doi.org/10.30501/JAMT.2020.216696.1072>
  29. Gohary, M., Bothaina, H., Aziza, S., Tolba, E., Rashedi, A., Saleh, S., "Electrospinning of doxorubicin loaded silica/poly(ε-caprolactone) hybrid fiber mats for sustained drug release", *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, Vol. 9, (2018), 025002. <https://doi.org/10.1088/2043-6254/aab999>
  30. Tański, T., Matysiak, W., Krzemiński, L., Jarka, P., Gołombek, K., "Optical properties of thin fibrous PVP/SiO<sub>2</sub> composite mats prepared via the sol-gel and electrospinning methods", *Applied Surface Science*, Vol. 424, (2017), 184-189. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.02.258>
  31. Wu, S., Li, F., Xu, R., Wei, S., Li, G., "Synthesis of thiol-functionalized MCM-41 mesoporous silicas and its application in Cu (II), Pb (II), Ag (I), and Cr (III) removal", *Journal of Nanoparticle Research*, Vol. 12, No. 6, (2010), 2111-2124. <https://doi.org/10.1007/s11051-009-9770-3>
  32. Prokopowicz, M., "Characterization of low-dose doxorubicin-loaded nanocomposites silica-based", *Applied Surface Science*, Vol. 427, (2018), 55-63. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.08.006>
  - after cancer therapy: A report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging", *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, Vol. 15, No. 10, (2014), 1063-1093. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu192>
  7. Xu, Z., Guo, M., Yan, H., Liu, K., "Enhanced loading of doxorubicin into polymeric micelles by a combination of ionic bonding and hydrophobic effect, and the pH-sensitive and ligand-mediated delivery of loaded drug", *Reactive and Functional Polymers*, Vol. 73, No. 3, (2013), 564-572. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2012.12.012>
  8. Suriano, F., Pratt, R., Tan, J. P., Wiradharma, N., Nelson, A., Yang, Y. Y., Hedrick, J. L., "Synthesis of a family of amphiphilic glycopolymers via controlled ring-opening polymerization of functionalized cyclic carbonates and their application in drug delivery", *Biomaterials*, Vol. 31, No. 9, (2010), 2637-2645. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.12.022>
  9. Xu, X., Chen, X., Wang, X., Jing, X., "The release behavior of doxorubicin hydrochloride from medicated fibers prepared by emulsion-electrospinning", *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, Vol. 70, No. 1, (2008), 165-170. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.03.010>
  10. Wang, C., Cheng, L., Liu, Z., "Drug delivery with upconversion nanoparticles for multi-functional targeted cancer cell imaging and therapy", *Biomaterials*, Vol. 32, No. 4, (2011), 1110-1120. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.09.069>
  11. Dai, J., Jin, J., Yang, S., Li, G., "Doxorubicin-loaded PLA/pearl electrospun nanofibrous scaffold for drug delivery and tumor cell treatment", *Materials Research Express*, Vol. 4, No. 7, (2017), 075403. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/aa7479>
  12. Zhang, P. P., Wang, B., Williams, G. R., Branford-White, C., Quan, J., Nie, H. L., Zhu, L. M., "Self-assembled core-shell Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ SiO<sub>2</sub> nanoparticles from electrospun fibers", *Materials Research Bulletin*, Vol. 48, No. 9, (2013), 3058-3064. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2013.04.052>
  13. Yang, J., Park, S. B., Yoon, H. G., Huh, Y. M., Haam, S., "Preparation of poly ε-caprolactone nanoparticles containing magnetite for magnetic drug carrier", *International Journal of Pharmaceutics*, Vol. 324, No. 2, (2006), 185-190. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2006.06.029>
  14. Hyun, D. C., "Magnetically-controlled, pulsatile drug release from poly (ε-caprolactone) (PCL) particles with hollow interiors", *Polymer*, Vol. 74, (2015), 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2015.07.038>
  15. Ramakrishna, S., *An introduction to electrospinning and nanofibers*, World Scientific, (2005). [https://books.google.com/books?id=IMBgDQAAQBAJ&lpg=PR5&ots=U2cW833Bsc&dq=Ramakrishna%2C%20S.%20%2E%80%9CAn%20introduction%20to%20electrospinning%20and%20nanofibers%E2%80%9D.%20World%20Scientific.%20\(2005\)&lr&pg=PR5#v=onepage&q=Ramakrishna.%20S.%20%2E%80%9CAn%20introduction%20to%20electrospinning%20and%20nanofibers%E2%80%9D.%20World%20Scientific.%20\(2005\).&f=false](https://books.google.com/books?id=IMBgDQAAQBAJ&lpg=PR5&ots=U2cW833Bsc&dq=Ramakrishna%2C%20S.%20%2E%80%9CAn%20introduction%20to%20electrospinning%20and%20nanofibers%E2%80%9D.%20World%20Scientific.%20(2005)&lr&pg=PR5#v=onepage&q=Ramakrishna.%20S.%20%2E%80%9CAn%20introduction%20to%20electrospinning%20and%20nanofibers%E2%80%9D.%20World%20Scientific.%20(2005).&f=false)
  16. Panyam, J., Labhasetwar, V., "Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue", *Advanced Drug Delivery Reviews*, Vol. 55, No. 3, (2003), 329-347. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(02\)00228-4](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(02)00228-4)
  17. Tiwari, S. K., Venkatraman, S. S., "Importance of viscosity parameters in electrospinning: of monolithic and core-shell fibers", *Materials Science and Engineering: C*, Vol. 32, No. 5, (2012), 1037-1042. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.02.019>
  18. Sekhon, G. S., Kumar, S., Kaur, C., Verma, N. K., Lu, C. H., Chakarvarti, S. K., "An efficient novel low voltage field electron emitter with cathode consisting of template synthesized copper microarrays", *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, Vol. 22, No. 11, (2011), 1725. <https://doi.org/10.1007/s10854-011-0352-7>
  19. Mahendran, J., St-Pierre, J. P., "Nanomaterials applications in cartilage tissue engineering", In Alarcon, E., Ahumada M.