



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

تهیه، تعیین خصوصیات و بررسی اثرات سمیت سلولی نانوفیبرهای  
پلی لاکتیک اسید حاوی نانوذرات بیسموت بیوژنیک

توسط:

مهلا غیاثی

اساتید راهنما:

دکتر حمید فروتن فر

دکتر مجتبی شکیبایی

دکتر مهدی رنجبر

استاد مشاور:

دکتر حمیدرضا رحیمی



**Kerman University of Medical Sciences  
Faculty of Pharmacy**

**Pharm. D Thesis**

**Title:**

**Preparation, characterization, and evaluation of cytotoxic  
effect of polylactic acid nanofibers loaded biogenic bismuth  
nanoparticles**

**By:**

**Mahla Ghiasi**

**Supervisors:**

**Dr. Hamid Forootanfar  
Dr. Mojtaba Shakibaie  
Dr. Mehdi Ranjbar**

**Advisor:**

**Dr. Hamid Reza Rahimi**

## خلاصه فارسی

**مقدمه:** امروزه تولید نانو الیاف به دلیل ایجاد شبکه‌ی سه‌بعدی کاربرد و سیعی یافته است. نانو ذرات بیسموت کاربرد و سیعی در پزشکی یافته است. در این مطالعه بیو سنتز نانو ذرات بیسموت، خالص سازی آنها، تولید نانوالیاف پلی لاکتیک اسید حاوی این نانو ذرات، تعیین خصوصیات آنها و بررسی سمیت سلولی نانوالیاف حاوی بیسموت بیوژنیک صورت گرفته است.

**روش کار:** برای بیوسنتز نانو ذرات بیسموت گونه‌ای باکتری احیا کننده یون‌های بیسموت در حضور ترکیب بیسموت ساب نترات به نام *Delftia sp. SFG* انتخاب و به کار برده شد و پس از آن خالص سازی شد. با استفاده از دستگاه الکتروریسی نانو الیاف پلی لاکتیک اسید (PLA) حاوی نانو ذرات بیسموت تولید شد. ویژگی‌های مختلف نانو ذره بیسموت بیوژنیک و نانوالیاف تولید شده با استفاده از میکروسکوپ الکترونی نگاره، طیف سنجی FTIR، آنالیز عنصری با کمک EDX تعیین شدند. سپس سمیت سلولی نانوالیاف تولید شده روی رده‌های سلولی پوستی نرمال (HskMC) و سرطانی (A375) با استفاده از روش MTT assay اندازه گیری شد.

**نتایج:** نتایج به دست آمده از نانوفیبرهای حاوی نانو ذرات بیسموت بیوژنیک نشان داد که بیسموت در فضای سه‌بعدی در نانوفیبرهای پلی لاکتیک اسید قرار گرفته است. اندازه نانو ذرات در محدوده ۸۰ تا ۱۰۰ نانومتر و قطر الیاف زیر ۱۰۰۰ نانومتر می‌باشد. آنالیز نتایج MTT assay این تست نشان داد تماس نانوفیبرهای سنتز شده با

سلول A375 باعث افزایش در صد زنده ماندن این سلول‌ها شده اما تماس نانوفیبرهای سنتز شده با سلول HSkMC باعث کاهش درصد زنده ماندن این سلول‌ها شده است.

نتیجه‌گیری: پیش‌بینی می‌شود این نوع از نانوالیاف سنتز شده می‌توانند در فرمولاسیون‌های ترمیم زخم و یا ایجاد خواص آنتی‌باکتریال در فراورده‌های موضعی مورد استفاده قرار گیرند. اما مطالعات بیشتری در مورد بررسی سمیت این ترکیبات لازم است.

کلمات کلیدی: سمیت سلولی، الکتروریسی، پلی‌لاکتیک‌اسید، *Delftia sp. SFG*، نانوالیاف بیسموت، بیوسنتز.

PharmD Thesis دارو سازی

## Abstract

**Introduction:** Today, nanofibers are widely used for 3D printing and bismuth nanoparticles (Bi NPs) has become widely used in medicine. Biosynthesis of Bi NPs, production of polylactic acid incorporated Bi NPs, thier characterization, and evaluation of cytotoxic effect of synthesized nanofibers containing biogenic Bi NPs were the aims of present study design.

**Method:** *Delftia sp.* SFG a bismuth ion reducing bacterial strain, as an appropriate organism was selected and applied for biosynthesis of Bi NPs. Then, it was purified. PLA nanofibers containing Bi NPs were then produced by electrospinning method. Different characteristics of the PLA nanofibers containing Bi NPs were identified using scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive X-ray (EDX), and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) techniques. The cytotoxicity of the produced nanofibers on normal skin cells (HSkMC) and cancer cell lines (A375) were determined using the MTT assay method.

**Results:** The obtained results from nanofibers containing bismuth nanoparticles showed that bismuth is located in three dimensional space in polylactic acid nanofibers. The size of the nanoparticles ranges from 80 to 100 nm and the fiber diameter is below 1000 nm. Analysis of MTT assay results showed that exposure of synthesized nanofibers to A375 cells increased the

viability of these cells. However, exposure of nanofibers synthesized to HSkMC cells decreased the viability of these cells.

**Conclusion:** It is expected, these types of synthesized nanofibers can be used in wound healing formulation or in developing antibacterial properties in topical product. But more studies about toxicity assessment of these compounds in necessary.

**Keywords:** Cytotoxicity, Electrospinning, Polylactic Acid, *Delftia sp.* SFG, Bismuth nanofibers, Biosynthesis

PharmD Thesis سازی دارو دانشکده





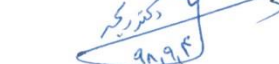
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم مهلا غیائی راوری دانشجوی داروسازی ورودی ۹۳ به شماره: ۱۱۴۱


تحت عنوان:

"تعیین خصوصیات و بررسی اثرات سمیت سلولی نانوفیبرهای پلی لاکتیک اسید حاوی نانوذرات بیسنتوت پوژنیک"




اساتید راهنما:

- ۱- دکتر حمید فروتن فر 
- ۲- دکتر مجتبی شکیبایی 
- ۳- دکتر مهدی رجبی 

اساتید مشاور:

- ۱- دکتر حمیدرضا رحیمی 

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

- ۱- دکتر بهزاد بهنام 
- ۲- دکتر صالحه صبوری 
- ۳- دکتر سمیه کرمی مهاجری 

در تاریخ ۹۸/۰۹/۰۴ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۸٫۷۷ .....  
(با حروف) هجده و هفتاد و سه به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری  
رئیس اداره پایان نامه  
دکتر باقر امیرحسینی  
رئیس دانشکده

