View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Simorgh Research Repository

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان‌نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

تهیه، تعیین مشخصات نانومترکامپوزیت مغناطیسی بر پایه پلیمر قالب مولکولی برای آزادسازی کنترل شده داروی دوکسوروبیسین با استفاده از قالب کورکومین و بر اساس روش‌های سنتز سبز و مدل‌سازی

توسط:

الهام اکبری

اساتید راهنما:

دکتر مهدی انصاری

دکتر مریم کاظمی‌پور

استاد مشاور:

دکتر لیلا زیدآبادی‌نژاد

زمستان ۱۳۹۸ شماره پایان‌نامه: ۱۱۶۸

Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy

Pharm. D Thesis

Title:
Synthesis and investigation of physiochemical characterization of magnetic molecularly imprinted polymer nanocomposite for controlled release of doxorubicin using curcumin as an alternative template based on green strategies and modeling methods.

By:
Elham Akbari

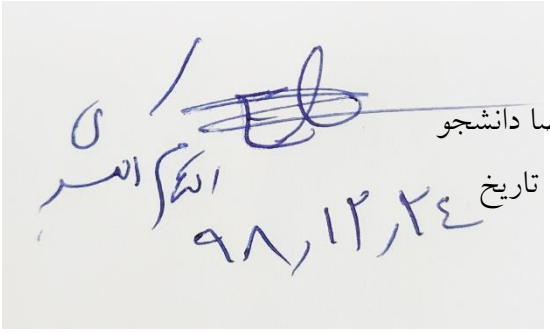
Supervisors:
Dr. Mehdi Ansari Dogaheh
Dr. Maryam Kazemipour

Advisor:
Dr. Leila Zeydabadinajad

Winter 2020 **Thesis No: 1168**

اظهارنامه و حق انتشار

اینجانب **الهام اکبری** متعهد می‌شوم موارد مذکور در این پایان‌نامه حاصل فعالیت‌های پژوهشی خود بوده و مسئولیت صحت داده‌ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان‌نامه را به عهده می‌گیرم. تمـامی حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان بوده و هر گونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. استناد به مطالب و نتایج این پایان‌نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود بلامانع است.



امضا دانشجو

تاریخ ۹۸/۱۲/۲۴

خلاصه فارسی

مقدمه: امروزه سرطان یکی از علل عمده مرگ‌ومیر در جهان است. یکی از داروهای اصلی در درمان انواع سرطان‌ها دارویی به نام دوکسوروبیسین می‌باشد که منشأ باکتریایی دارد و علی‌رغم کاربرد بالینی وسیع آن دارای عوارض جانبی وسیع و نیمه‌عمر کوتاه می‌باشد. لذا سنتز فرمولاسیون‌های بر پایه سیستم‌های نوین دارورسانی و نانوفناوری از توجه خاصی برخوردار گردیده است. در این مطالعه سنتز خالص‌سازی و تعیین مشخصات نانوکامپوزیت‌های مغناطیسی بر پایه پلیمر قالب مولکولی برای ماده دوکسوروبیسین به‌منظور آزادسازی آهسته با استفاده از روش‌های سنتز سبز صورت گرفته است.

روش ها: برای سنتز نانوذرات مغناطیسی بر پایه پلیمر قالب مولکولی برای داروی دوکسوروبیسین از ماده کورکومین به عنوان جایگزین بی‌خطر و بدون سمیت استفاده شد. به این صورت که با استفاده از نرم‌افزار مدل‌سازی گوسین شبیه‌ترین ماده به داروی اصلی مشخص شد و پلیمر قالب مولکولی بر اساس آن ساخته شده است. سپس کورکومین خارج شده و دوکسوروبیسین جایگزین آن شد. اندازه‌گیری دوکسوروبیسین در کلیه مراحل کار توسط روش اسپکتروفتومتری انجام شد. بررسی خصوصیات فیزیکی و شیمیایی پلیمر از طریق دستگاه تعیین اندازه ذره‌ای، FTIR، انکسار اشعه ایکس، تعیین مساحت سطحی ویژه، میکروسکوپ عبوری الکترونی و DSC صورت گرفت.

نتایج: نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که نانوکامپوزیت‌های مغناطیسی ساخته شده برای ماده دوکسوروبیسین با استفاده از ماده بی‌خطر کورکومین تا حد نسبتاً زیادی برای دارو اختصاصی عمل می‌کنند و آزادسازی دوکسوروبیسین از پلیمر را به شکل کنترل شده انجام می‌دهند. اندازه ذرات پلیمر قالب ملکولی در محدوده ۱۰ تا ۵۰ نانومتر به دست آمد. نتایج حاصل از آنالیز BET نشان

می‌دهد مساحت سطحی پلیمر قالب ملکولی m^2g^{-1} ۲۲۲/۰۶ تفاوت چندانی با مساحت سطحی پلیمر غیرقالب ملکولی m^2g^{-1} ۲۵۲/۹٤ به‌دست‌آمده ندارد.

نتیجه‌گیری: نانوکامپوزیت‌های مغناطیسی ساخته شده برای ماده دوکسوروبیسین با استفاده از ماده بی‌خطر کورکومین تا حد نسبتاً زیادی برای دارو اختصاصی عمل می‌کنند و آزادسازی دوکسوروبیسین از پلیمر را به شکل کنترل شده انجام می‌دهد.

کلمات کلیدی: سرطان، دوکسوروبیسین، کورکومین، سنتز سبز، پلیمر قالب مولکولی، سمیت سلولی.

Abstract

Introduction: Nowadays, Cancer is one of the leading causes of death in the world. One of the main drugs in the treatment of various cancers is a drug called doxorubicin which is of bacterial origin and despite its widespread clinical use has broad side effects and short half-life. Therefore, the synthesis of formulations based on modern drug delivery and nanotechnology systems has received special attention. In this study, synthesis, purification and characterization of magnetic nanocomposites based on molecular polymer-based doxorubicin for controlled release using green synthesis methods.

Methods: To synthesize magnetic nanoparticles based on molecular imprinted polymer for doxorubicin, curcumin was been selected as a safe and non-toxic alternative, using Gussian modeling software to identify the most similar material to the original drug. Molecular imprinted polymer was been synthesiszed based on curcumin and finally was eluted to remove curcumin and replaced with doxorubicin. Doxorubicin was measured by UV-Visible spectrophotometric method at all stages. Physiochemical properties of synthesized polymer evaluated regarding to particle size, FTIR, XRD, TEM, BET and DSC.

Results: The results of experiments and investigations indicate that the magnetic molecular imprinted polymer synthesized for doxorubicin using curcumin as a safe alternative is greatly selective for doxorubicin. This polymer can release the drug in a targeted and controlled way in tumor tissue. The particle size of the polymer molecules was obtained in the range of 10 to 50 nm. The results of BET analysis show that the surface area of the molecular polymer polymer 222.6 m^2g^{-1} is not significantly different from the surface area of the non-molecular polymer 252.94 m^2g^{-1}.

Conclusion: The results of experiments and investigations indicate that the magnetic molecular imprinted polymer synthesized for doxorubicin using curcumin as a safe alternative is greatly selective for doxorubicin.

Keywords: Cytotoxicity, Doxorubicin, Curcumin, Green Chemistry, MIP, Nanopolymeric Material.

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم الهام اکبری دانشجوی داروسازی ورودی ۹۳ به شماره : ۱۱۶۸

تحت عنوان:

"سنتز و تعیین مشخصات نانوکمپوزیت مغناطیسی برپایه پلیمر قالب مولکولی برای آزادسازی کنترل شده داروی دوکسوروبیسین با استفاده از قالب کورکومین بر اساس روش های سبز و مدل سازی"

اساتید راهنما:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر مریم کاظمی پور

اساتید مشاور:

۱- دکتر لیلا زیدآبادی نژاد

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر غلامرضا دهقان

۲-دکتر مهدی رضایی فر

۳- دکتر احسان فقیه میرزایی

در تاریخ ۹۸/۱۲/۲۴ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹.۸ (با حروف) نوزده و هشتاد صدم به تصویب رسید.

دکتر مصطفی کورنامداری
رئیس اداره پایان نامه

دکتر باقر امیر حیدری
رئیس دانشکده

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان کرمان
دانشکده داروسازی