

چکیده: لوسمی مزمن میلوئیدی (CML) یک نئوپلاسم میلوپرولیفراتیو با بروز 1 تا 2 مورد، در هر صد هزار نفر بزرگسال است. کافئین به عنوان یک ماده‌ی طبیعی می‌تواند از طریق کاهش تکثیر سلولی و القا آپوپتوز، اثرات ضد سرطانی داشته باشد. از طرفی از نانو حامل‌ها می‌توان به عنوان روشی کارآمد برای تحویل مناسب داروها در محل تومورها، پایداری و محافظت از داروها و هدف قرار دادن اندام‌های خاص و ماندگاری بالا استفاده نمود. هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات ضد سرطانی نانوامولسیون کافئین و کافئین آزاد بر روی رده‌ی سلولی K562 به عنوان رده سلولی سرطان خون بود. بدین منظور نانوذرات با استفاده از روش امولسیون خودبه خودی آب در روغن با استفاده از لسیترین و توئین 80 تولید و خصوصیات فیزیکیوشیمیایی و پایداری نانوامولسیون تولیدی مورد بررسی قرار گرفت. سپس سلول‌های سرطانی رده K562 تحت تیمار با غلظت‌های مختلف نانوامولسیون کافئین (0، 100، 200، 400، 600، 800 و 1000 ug/ml) و کافئین آزاد (0، 100، 200، 400، 600، 800 و 1000 ug/ml) قرار گرفتند و سمیت سلولی نانوامولسیون تولیدی با استفاده از روش‌های نوترال رد، MTT و تریپان بلو و هم‌چنین میزان آپوپتوز و نکروز با روش رنگ آمیزی آکریدین اورنج/ پروپیدیوم یداید مورد ارزیابی قرار گرفت. نانوذرات با اندازه $168 \pm 1/03$ نانومتر به صورت ذرات کروی، با سطح صاف و اندازه یکنواخت (0/18)، کارایی انکپسولاسیون $76/1 \pm 0/8$ درصد، پتانسیل زتای منفی 30 mv، رهائش پایدار و کنترل شده تولید شد. بررسی پایداری نانوامولسیون‌های تولید شده به مدت 2 ماه و در دماهای 4 و 25 درجه سانتی‌گراد، نشان دهنده پایداری بالا با کمترین تغییرات در خصوصیات فیزیکیوشیمیایی نانوذرات بود. نتایج حاصل از تست‌های سنجش سمیت سلولی (MTT، نوترال رد و تریپان بلو) نشان داد که کاهش زنده‌مانی سلول‌های تحت تیمار با غلظت‌های مختلف نانوامولسیون کافئین و کافئین آزاد به صورت وابسته به غلظت و زمان بود و نانوامولسیون کافئین نسبت به کافئین آزاد، دارای اثرات سمیت سلولی زیادتری بر روی سلول‌های سرطانی رده K562 می‌باشد. IC50 به دست آمده براساس تست MTT برای نانوامولسیون کافئین $434/78 \pm 3$ ug/ml بعد از 24 ساعت، و $285/71 \pm 3$ ug/ml بعد از 48 و برای کافئین آزاد $816/32 \pm 4/5$ ug/ml بعد از 24 ساعت و $555/23 \pm 1/7$ ug/ml بعد از 48 ساعت بود. نتایج حاصل از تست نوترال رد و تریپان بلو نیز غلظت‌های مشابه تست MTT را به عنوان IC50 نشان دادند. ارزیابی مورفولوژی سلول‌های سرطانی تحت تیمار با نانوامولسیون کافئین و کافئین آزاد، اثراتی از مرگ سلولی آپوپتوتیک از جمله چروکیدگی هسته و حباب‌های سیتوپلاسمی را نشان داد که در گروه تحت تیمار با نانوامولسیون کافئین تغییرات ریخت‌شناسی سلولی به وضوح از گروه تحت تیمار با کافئین آزاد بیشتر بود و تعداد سلول‌های زنده به شدت کاهش یافته بود. نتایج تست رنگ آمیزی آکریدین اورنج/ پروپیدیوم آیداید (ارزیابی مورفولوژی هسته سلول) نیز نشان داد که درصد سلول‌های آپوپتوتیک و نکروزه در کشت‌های در معرض نانوامولسیون کافئین به طور قابل‌توجهی بیشتر از کافئین آزاد بود. البته مکانیسم مرگ سلولی ناشی از نانوامولسیون کافئین و کافئین آزاد بیشتر از نوع آپوپتوز بود تا نکروز. به طور کلی نتایج تحقیق حاضر، حاکی از کاهش زنده‌مانی و القای آپوپتوز در سلول‌های K562 به عنوان رده سلولی سرطان لوسمی میلوئید مزمن بعد از قرار گرفتن در معرض نانوامولسیون کافئین بود و می‌توان استفاده از نانوامولسیون کافئین را به عنوان روشی کمکی، در کنار سایر روش‌های درمانی در درمان سرطان لوسمی میلوئید مزمن بعد از مطالعات بیشتر پیشنهاد داد.

واژه‌های کلیدی: لوسمی مزمن میلوئیدی، کافئین، نانوامولسیون