

چکیده پایان‌نامه شماره 11986 دکتری عمومی دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه. سال
تحصیلی 1401-1402
نگارنده: محمدمین بخشان
عنوان پایان‌نامه: بررسی اثرات سمیت سلولی نانوذرات حاوی هسپریدین بر روی سلول‌های سرطان
پروستات (رده سلولی LNCap)

چکیده:

مقدمه: امروزه سرطان پروستات به یکی از سرطان‌های شایع در مردان تبدیل شده است. فلاونوئیدها ترکیبات مهمی هستند که قوی‌ترین فعالیت‌های ضد سرطانی را در میان سایر ترکیبات فعال زیستی دارند. هسپریدین یک گلیکوزید فلاونون است که به‌وفور در مرکبات یافت می‌شود و علاوه بر خاصیت ضدسرطانی خود، ضدالتهاب و آنتی‌اکسیدان نیز است. هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات ضد سرطانی نانوامولسیون هسپریدین و هسپریدین آزاد بر روی رده‌ی سلولی LNCap به عنوان رده سلولی سرطان پروستات بود.

مواد و روش‌ها: نانوامولسیون هسپریدین با استفاده از روش امولسیون خودبه‌خودی روغن در آب، تولید و خصوصیات فیزیکوشیمیایی و پایداری نانوامولسیون مورد بررسی قرار گرفت. سپس سلول‌های سرطانی رده LNCap تحت تیمار با غلظت‌های مختلف نانوامولسیون هسپریدین (0، 10، 20، 30، 40، 50 و 60 ug/ml) و هسپریدین آزاد (0، 10، 20، 30، 40، 50 و 60 ug/ml) قرار گرفتند و سمیت سلولی نانوامولسیون تولیدی با استفاده از روش‌های نوترال رد، MTT، تریپان بلو و ارزیابی توانایی تشکیل کلنی و هم‌چنین میزان آپوپتوز و نکروز با روش رنگ آمیزی آکریدین اورنج/ پروپیدیوم یداید مورد ارزیابی قرار گرفت. به منظور ارزیابی زیست‌سازگاری نانوامولسیون تولیدی نیز تست MTT برای سلول‌های PBMC و تست همولیتیک بر روی گلبول‌های قرمز خون انجام گرفت.

نتایج: نانوذرات تولیدی دارای میانگین قطر $2/8 \pm 197/2$ نانومتر، پتانسیل زتای -28 میلی‌ولت، پراکندگی یکنواخت 0/13، کارایی انکپسولاسیون $84/04 \pm 1/3$ % و رهایش پایدار بودند. بررسی پایداری نانوذرات در طول دو ماه نگهداری و در دو دمای 25 و 4 درجه سانتیگراد نشان داد که نانوذرات باگذشت زمان دچار یک سری تغییرات در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی شدند که به‌غیر از سایز ذرات و کدورت نانوامولسیون، تغییر در سایر پارامترهای مورد ارزیابی از نظر آماری معنی‌دار نبود که نشان‌دهنده پایداری بالای نانوذرات تولیدی است. نتایج حاصل از تست‌های سنجش سمیت سلولی (MTT، نوترال رد و تریپان بلو) نشان داد که میزان زنده‌مانی سلول‌ها در گروه‌های تیمار شده با غلظت‌های متفاوت نانوامولسیون هسپریدین به‌صورت وابسته به غلظت و زمان به‌طور معناداری کمتر از گروه هسپریدین آزاد است ($p < 0/05$). IC_{50} نانوامولسیون هسپریدین در تست تریپان بلو $31/2 \pm 25/5$ ug/ml، در تست MTT $31 \pm 2/08$ ug/ml بعد از 24 ساعت، $20/3 \pm 4/5$ ug/ml بعد از 48 ساعت، در تست نوترال رد $38/4 \pm 2/6$ ug/ml بعد از 24 ساعت، و $29/4 \pm 3/5$ ug/ml بعد از 48 ساعت به دست آمد. در مورد هسپریدین آزاد در مدت زمان 24 ساعت در هر دو تست MTT و نوترال رد، در غلظت‌های مورد استفاده در این مطالعه نتوانست حداقل 50 درصد سلول‌های سرطانی را بکشد؛

اما در مدت زمان 48 ساعت در تست MTT در غلظت $47/6 \pm 1/5$ ug/ml و در تست نوترال رد در غلظت $52/08 \pm 2/1$ ug/ml توانست حداقل 50 درصد سلول‌های سرطانی را بکشد (IC50). نتایج حاصل از تست آکریدین اورنج - پروپیدیوم یداید نشان داد که تعداد سلول‌های آپوتوتیک پس از تیمار با نانوامولسیون هسپریدین به صورت قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل و هسپریدین آزاد افزایش یافته بود. نتایج سنجش تشکیل کلونی و ارزیابی مورفولوژی سلولی نیز نشان‌دهنده قدرت بیشتر فرم نانوامولسیون دارو نسبت به فرم آزاد آن بود. تست‌های ارزیابی زیست سازگاری نانوامولسیون تولیدی (تست همولیتیک و تست MTT بر روی سلول‌های PBMC) نیز نشان داد که نانوامولسیون هسپریدین در غلظت‌های پایین می‌تواند به طور ایمن در داخل بدن استفاده شود.

نتیجه‌گیری: به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که نانوامولسیون هسپریدین نه تنها فعالیت ضد سرطانی قوی‌تری نسبت به هسپریدین آزاد نشان داد، بلکه بسیار زیست سازگار بوده و حداقل اثرات سیتوتوکسیک را روی سلول‌های سالم داشت. و می‌توان آن را به عنوان یک درمان کمکی در کنار سایر روش‌های درمانی برای درمان سرطان پروستات مورد مطالعه بیشتر قرار داد.

کلمات کلیدی: سرطان پروستات، هسپریدین، رده سلولی LNCap، نانوامولسیون