

۲۸۳۷۸۴
۹۸ - ۱۱ - ۵

کاربرد نانوساختارهای کربنی در داروسازی داروهای ضدسرطان

تألیف:

احمد پاکدل

رضا ملکی

سرشناسه	: پاکدل، احمد، ۱۳۷۱-
عنوان و نام پدیدآور	: کاربرد نانوساختارهای کربنی در دارورسانی داروهای ضدسرطان/تالیف احمد پاکدل، رضا ملکی.
مشخصات نشر	: تهران: گسترش علوم پایه، ۱۳۹۸.
مشخصات ظاهری	: ۱۰۲ص: مصور، جدول.
شابک	: 978-964-490-783-8
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: مواد نانوساختار - مصارف درمانی
موضوع	: Nanostructured materials - Therapeutic use
موضوع	: دارورسانی
موضوع	: Drug delivery systems
موضوع	: داروهای ضد سرطان
موضوع	: Antineoplastic agents
موضوع	: نانو اوله‌های کربنی
موضوع	: Carbon nanotubes
شناسه افزوده	: ۱۳۶۵-ی، رضا.
رده بندی کنگره	: TAFIA/۹
رده بندی دیویی	: ۶۱۰/۵
شماره کتابشناسی ملی	: ۶۰۲/۶۹۶

(توجه) فروشنده و خواننده گرامی: این کتاب دارای برچسب اصالت کالا (هولوگرام) در روی جلد است که ضمن دقت در این مورد ما را در صورت عدم وجود هولوگرام مطلع سازید. با تشکر از همکاری شما

نام کتاب: کاربرد نانوساختارهای کربنی در دارورسانی داروهای ضدسرطان
 مؤلفین: احمد پاکدل - رضا ملکی
 ناشر: انتشارات گسترش علوم پایه
 مدیر فنی: مهدی زنگنه
 صفحه آرای: سیما ابویی
 طراحی جلد: سیما ابویی
 لیتوگرافی: مهرشاد
 چاپخانه: کوثر
 سال نشر: ۱۳۹۸
 نوبت چاپ: ۱
 شمارگان: ۱۰۰۰ جلد
 قیمت کتاب: ۲۰۰۰۰۰ ریال
 شابک ۸-۷۸۳-۴۹۰-۹۶۴-۹۷۸ ISBN: 978-964-490-783-8

حق چاپ و نشر محفوظ و مخصوص ناشر می‌باشد.

دفتر انتشارات: میدان انقلاب، ابتدای کارگر جنوبی، کوچه مهدیزاده، پلاک ۹، طبقه همکف

تلفن: ۶۶۹۰۵۳۱۲ ~ ۱۵

تلفکس: ۰۲۱-۶۶۹۰۵۳۱۶

نمایندگی تهران: خ انقلاب، نبش ۱۲ فروردین، پ ۱۴۴۴، کتابفروشی الیاس - ۶۶۴۰۵۰۸۴

Email: gostaresh_op@yahoo.com

www.gostaresh-pub.com

مقدمه

در این کار جذب و رهایش داروی ضد سرطان دوکسوروبیسین توسط نانولوله کربنی یک جداره و دوجداره مورد بررسی قرار گرفته است. با استفاده از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی گروه‌های عاملی کربوکسیل به نانولوله‌های کربنی اضافه گردیدند. این گروه‌های عاملی می‌توانند گروه عاملی آمین در ساختار داروی دوکسوروبیسین را جذب کنند. با بررسی نمودار انرژی الکترواستاتیک مشخص گردید که جاذبه الکترواستاتیک مهم‌ترین دلیل جذب دارو روی نانولوله عامل‌دار شده است. زیرا گروه عاملی کربوکسیل در pH خنثی بار منفی دارد. از طرفی گروه آمین موجود در داروی دوکسوروبیسین در pH خنثی بار مثبت دارد. بنابراین در pH خنثی دارو و نانولوله بار غیرهمنام دارند و جاذبه الکترواستاتیک شدیدی بین دارو و نانولوله ایجاد می‌گردد. در $pH=5/5$ با توجه به صفر شدن بار گروه عاملی کربوکسیل، جاذبه الکترواستاتیک خیلی کم می‌شود. بنابراین در این محیط اسیدی برای رهش دارو از سطح نانولوله مناسب است. با بررسی دینامیک جذب و رهش دارو مشخص شد که ضریب نفوذ داروی دوکسوروبیسین با افزایش pH کاهش می‌یابد. دلیل این پدیده، افزایش برهم‌کنش‌های بین آب و نانولوله کربنی و همچنین بین نانولوله کربنی و دارو با افزایش pH است. بر این اساس و با توجه به نتایج دیگر مشخص شد که رهش دارو در $pH=5/5$ (اسیدی) بهتر از $pH=7$ (خنثی) صورت می‌گیرد. با توجه به اسیدی بودن pH بافت‌های سرطانی، این نکته حاکی از مناسب بودن نانولوله کربنی برای دارورسانی و رهش دوکسوروبیسین در بافت‌های سرطانی می‌باشد. همچنین نشان داده شد که pH خون ($pH=7$) برای انتقال دوکسوروبیسین توسط نانولوله کربنی مناسب بوده و پیوند نانولوله با دارو در این

pH پایدار است. در نتیجه نانولوله به خوبی می‌تواند داروی دوکسوروبیسین را در خون منتقل کرده و در بافت سرطانی رها کند. نتایج مربوط به مقایسه بین نانولوله تک جداره و نانولوله دوجداره نشان دهنده پیوند قوی‌تر نانولوله دوجداره با دارو و رهش کندتر آن در بافت سرطانی نسبت به نانولوله تک جداره است. به این ترتیب نانولوله دوجداره حامل بهتر و قوی‌تری نسبت به نانولوله تک جداره برای داروی دوکسوروبیسین است.

در مرحله بعد برای بهبود خاصیت آب دوستی نانولوله، پلیمر ایزوپروپیل اکریل آمید به نانولوله ردا اضافه شد. طول‌های ۵، ۱۰ و ۱۵ مری زنجیره پلیمری برای پیدا کردن حایل مناسب پلیمری شبیه‌سازی شد. نتایج شبیه‌سازی نشان داد پلیمر ۵ مری برای این سیستم دارورسانی بهینه است. ایزوپروپیل اکریل آمید ۵ مری دارای انرژی برهم‌کنش قویتر و پیوندهای هیدروژنی بیشتری نسبت به دیگر زنجیره‌های پلیمری می‌باشد. در این مطالعه همچنین تغییرات شعاع ژیراسیون که نشان دهنده تغییر اندازه سیستم مولکولی است بررسی شد. نتایج نشان داد که تغییرات شعاع ژیراسیون در پلیمر ۵ مری بیشتر است و مولکول‌های پلیمری تجمع بهتر و پایدارتری در این طول زنجیره دارند. همچنین مشخص گردید که پلیمر ۵ مری در ترکیب با نانولوله می‌تواند حامل مناسبی برای داروی دوکسوروبیسین باشد.

واژگان کلیدی: دارورسانی، رهایش دارو، سرطان، گرافن، نانولوله کربنی

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه ۹

۱-۱-۱- کربن ۱۱

۱-۱-۱-۱- گرافیت ۱۱

۱-۱-۱-۲- فولر ۱۲

۱-۱-۳- نانولوله های کربنی ۱۲

۱-۱-۴- نانوساختارهای کربن ۱۲

۲-۱-۲- نانوساختارهای کربن ۱۳

۱-۳-۱- کاربرد نانوساختارهای کربنی در درمان سرطان ۱۴

۴-۱-۴- داروی ضد سرطان دوکسوروبیسین ۱۵

۱-۴-۱- استفاده از نانوساختارهای جهت انتقال و رهش دوکسوروبیسین ۱۵

۱-۴-۲- استفاده از نانوساختارهای کربنی جهت انتقال و رهش دوکسوروبیسین ۱۶

۵-۱-۵- کاربرد دینامیک مولکولی در مطالعات دارو ۱۷

فصل دوم: مروری بر کارهای انجام شده ۱۹

۱-۲-۱- نانولوله های کربنی در درمان سرطان ۲۱

۲-۲-۲- کاربرد تنوسیستم های حامل دارو بر پایه گرافن در درمان سرطان ۲۶

۳-۲-۳- کاربرد تنوسیستم های حامل دارو بر پایه فولرن در درمان سرطان ۳۱

فصل سوم: تئوری شبیه سازی مولکولی رهایش داروی دوکسوروبیسین ۳۷

۱-۳-۱- مقدمه ۳۹

۲-۳-۲- شبیه سازی فولرن ۴۰

۳-۲-۱- پارمترهای نانوساختارهای کربنی ۴۰

۳-۲-۲- شبیه سازی دینامیک مولکولی ۴۱

۳-۳-۳- شبیه سازی نانولوله های کربنی ۴۲

- ۳-۳-۱- دینامیک مولکولی ۴۲
- ۴-۳- شبیه سازی پلیمر ایزوپروپیل اکریل آمید ۴۴
- ۳-۴-۱- روش کار ۴۴

فصل چهارم: نتایج و بحث ۴۷

- ۱-۴- جذب و رهائش داروی دوکسوروبیسین روی حامل فولرن ۴۹
- ۴-۲- بررسی جذب و رهائش دارو از سطح فولرن در دو pH اسیدی و خنثی ۵۲
- ۴-۳- جذب و رهائش دوکسوروبیسین در نانولوله های کربنی تک جداره و دوجداره ۵۴
- ۴-۱-۱- بررسی چگالی آب در طول جعبه شبیه سازی ۵۴
- ۴-۳-۲- نتایج جذب دارو و محاسبه ضریب نفوذ مولکولی ۵۷
- ۳-۳-۱- بررسی جذب و رهائش داروی دوکسوروبیسین روی نانولوله یک جداره ۶۳
- ۴-۳-۱- بررسی جذب دارو ۶۳
- ۴-۳-۲- رهائش دارو از سطح نانولوله تک جداره در حالت اسیدی ۶۷
- ۴-۳-۴- بررسی جذب و رهائش دارو با نانولوله دوجداره ۷۰
- ۴-۴- شبیه سازی سیستم پلیمر- نانولوله- دوکسوروبیسین ۷۲
- ۴-۴-۱- بررسی تأثیر طول زنجیره پلیمر ۷۴
- ۴-۴-۱-۱- شعاع ژیراسیون ۷۴
- ۴-۴-۱-۲- تعداد پیوند هیدروژنی ۷۶
- ۴-۴-۱-۳- تعداد پیوندهای بین دارو و پلیمر ۷۹
- ۴-۴-۱-۴- انرژی واندروالس و الکترواستاتیک ۸۲
- ۴-۴-۲- تصاویر قبل و بعد از شبیه سازی در پلیمرهای مختلف ۸۳
- ۴-۴-۲-۱- شبیه سازی حالت ۵ مری ۸۳
- ۴-۴-۲-۲- شبیه سازی حالت ۱۰ مری ۸۴
- ۴-۴-۲-۳- شبیه سازی حالت ۱۵ مری ۸۵

فصل پنجم: نتیجه گیری و پیشنهادها ۸۷

- ۱-۵- نتیجه گیری ۸۹
- ۵-۲- پیشنهادها ۹۱
- منابع ۹۳