|  |
| --- |
| **نام خانوادگی دانشجو : رباب حسن وند جمادی نام : رباب** |
| **عنوان پایان نامه : تهیه، بررسی خصوصیات و اثر زیستی نانو سیستم دارورسانی حاوی بروینین** |
| **استاد راهنما : دکتر اسداله اسدی** |
| **اساتید مشاور : دکتر صابر زهری، دکتر هاشم یعقوبی** |
| **مقطع تحصيلي : کارشناسی ارشد رشته : زیست شناسی گرايش : علوم سلولی و مولکولی دانشگاه : محقق اردبيلي دانشكده : علوم تاريخ فارغ التحصيلي : 11/91 تعداد صفحه : 157** |
| **کلید واژه ها :** بروینین-2R، نانوذرات پلیمری، قابلیت زیستایی، زیست سازگاری |
| **چکیده :**  پپتیدها پتانسیل زیادی را بعنوان دارو دارند و طی چند دهه گذشته بعنوان دارو مطرح بوده اند ولی به دلایل مختلف مثل هضم توسط پروتئازها، انتقال کم ازغشا و انعطاف پذیری زیاد استفاده از آنها به عنوان دارو محدودیتهایی دارد. همچنین برای جلوگیری از استفاده مقادیر بالای داروها و نیز انتقال ویژه بافتی وکاهش اثرات جانبی آنها، نیاز به انواعی ازسیستم های حامل دارورسانی احساس می‌گردد. بروینین-2R ، پپتیدی 25 آمینواسیدی دوگانه دوست ویک ماده ی دفاعی غیر همولیتیک است که اولین بار از پوست قورباغه ی Rana ridibunda جداسازی شده است. ساختاری آمفی پاتیک دارد، انتهای آمینو آن آبدوست بوده ودر انتهای کربوکسیل دارای لوپ است که بوسیله یک پیوند دی سولفیدی درون توالی ایجاد شده است و دارای طیف وسیعی از عملکردهای زیستی از جمله خاصیت ضد سرطانی و ضد میکروبی می­باشد. تعیین اندازه­ی میسل های نانوذرات پلیمری PLA-PEG-PLA و تایید بارگذاری بروینین-2R در نانوذرات با استفاده از SEM و طیف سنجی FT-IRصورت گرفت. برای بررسی اثر زیستی بروینین-2R و نانوذرات، سلول­های سرطانی AGS، KYSE-30 و HEPG2 با استفاده از غلظت­های مختلف نانوذرات پلیمری، بروینین-2R و نانوذرات بارگذاری شده با بروینین-2R تحت تیمار قرار گرفتند و قابلیت زیستایی سلول­ها با آزمون های MTT و NR ارزیابی شدند. مقایسه­ی نتایج حاصل از MTT و NR نشان داد که شکل کپسوله شده­ی بروینین-2R بسیار موثرتر از شکل آزاد آن در توقف رشد سلول­ها عمل می­کند و نانوذرات پلیمری تاثیر بسزایی را در رهش آهسته­ی دارو، افزایش نیمه عمر حضور آن در جریان خون، کاهش دوز مصرفی بروینین-2R و در نتیجه کاهش اثرات جانبی آن بر روی بافت­های سالم دارد. همچنین اثرات مهاری بروینین-2R در حالت آزاد و بارگذاری شده در نانوذرات، به روش تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) بر روی باکتری های گرم مثبت و منفی استاندارد مطالعه شد و نتایج تایید کننده ی اثر ضد باکتریایی پپتید است که شکل بارگذاری شده ی پپتید در نانوذرات موثرتر از بروینین-2R آزاد می‌باشد. تستهای بقا نشان داد که نانوذرات پلیمری PLA-PEG-PLA دارای زیست سازگاری مطلوب می‌باشد و ویژگی ها لازم برای کاربرد به عنوان نانو حامل های داروهای پپتیدی را دارد. |