تاثیر نانوذرات چیتوزان حاوی پاکلی تاکسل بر تخریب سلول‌های سرطان سینه

سمیرا رسانه[1*]، صالح صالحی ذهابی[2]

۱. پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته ای، تهران، ایران.

۲. گروه رادیولوژی و پزشکی هسته ای، دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

* **عهده دار مکاتبات:** تهران، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها.

Email: srasaneh@aeoi.org

چکیده

زمینه: پاکلی تاکسل یک داروی شیمی درمانی جدید است که در درمان سرطان‌های سینه، تخمدان، ریه و برای درمان ایدز مربوط به سارکوم کاپوزی استفاده می‌شود. به علت بروز عوارض جانبی در مصرف این دارو، نانوذرات چیتوزان حامل داروی پاکلی تاکسل سنتز و اثرات سمیت آن بر روی رده‌های سلولی سرطان سینه مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌ها: نانوذرات چیتوزان بار شده با پاکلی تاکسل به روش ژله‌ای شدن ساخته، خالص‌سازی و در ابعاد مناسب با سانتریفیوژ جدا شد. اندازه نانوذرات، درصد بارگیری، میزان رهایش دارو تا ۲۴ ساعت و اثر سمیت آن در مقایسه با پاکلی تاکسل بر روی رده‌های سلولی سرطان سینه بررسی شد.

یافته‌ها: اندازه ذرات ۲۴۸-۳۱۲ نانومتر با سیستم زتاسایزر، درصد بارگیری ۴±۵۵٪، میزان رهایش ۵/۵ ٪ بعد از ۲۴ ساعت بدست آمد. به طور متوسط در غلظت ۰/۸ µg/mL سمیت نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل ۴۳٪ کمتر از داروی پاکلی تاکسل محاسبه شد.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که نانوذرات چیتوزان بار شده با پاکلی تاکسل احتمالا می‌تواند جایگزین خوبی برای درمان با پاکلی تاکسل، برای کاهش عوارض جانبی آن باشد که نیاز به مطالعات تکمیلی بیشتری در آینده است.

کلید واژه‌ها: پاکلی تاکسل، نانوذرات چیتوزان، دارورسانی، سرطان سینه

مقدمه:

سرطان دومین عامل مرگ و میر در اکثر کشورهای صنعتی و در حال توسعه دنیا، بعد از بیماری‌های قلبی-عروقی است که به شدت در حال گسترش است. از میان سرطان‌ها شیوع سرطان سینه در کشورهای پیشرفته بیش از کشورهای در حال توسعه می باشد.پیشرفت روزافزونی در طی سال‌های گذشته در درمان سرطان ها از جمله سرطان سینه انجام گرفته است. ازجمله راه های درمان بسته به شدت آن، جراحی قسمت یا تمام سینه، شیمی درمانی و رادیوتراپی است .

پاکلی تاکسل از خانواده تاکسان‌ها می‌باشد که در درمان سرطان سینه مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو در درمان سرطان‌های تخمدان، سینه، سر و گردن و ... مورد استفاده قرار می‌گیرد.

پاکلی تاکسل یک داروی شیمی درمانی جدید می‌باشد. این مولکول تجمع میکروتوبول‌ها از دیمرهای توبولین را تسهیل کرده و ازطریق جلوگیری از دی پلیمرازاسیون میکروتوبول‌ها، موجب تثبیت آنها می‌گردد. این ثبات مانع از دوباره سازمان یافتن فعال و طبیعی شبکه میکروتوبول‌ها می‌شود که برای اینترفاز حیاتی و اعمال سلولی میتوزی ضروری است. بعلاوه پاکلی تاکسل سبب القا آرایش غیرطبیعی و یا خوشه‌ای از میکروتوبول‌ها در طی چرخه سلولی گشته و منجر به ایجاد آسترهای متعدد از میکروتوبول‌ها در طی میتوز می‌گردد[1]. این دارو نیز مانند هرداروی دیگری سبب عوارض جانبی در بیماران می‌گردد.

پاکلی تاکسل با یک نیمه عمر کوتاه متابولیزه می‌شود. پس به منظور دستیابی به غلظت مورد نیاز در طی دوره‌های مناسب زمانی استفاده مکرر از دوزهای نسبتا بالا ضروری است و این مسئله منجر به سمیت می‌شود[۲].

استفاده از نانوحامل‌ها در دارورسانی بویژه در این زمینه بسیار مورد اهمیت است. یکی از موارد بحث برانگیز در نانودرمانی، کاهش و یا حذف کامل عوارض جانبی می‌باشد. حامل‌های تزریقی در مقیاس نانو، با هدف عبور از موانع زیستی، حفاظت از دارو و رها کردن دز بهینه دارو استفاده می‌شود. چیتوزان یکی از این نانوحامل‌ها است. چیتوزان با نام علمی β-D N-acetely-glucosamine (1-4)، به دلیل داشتن خصوصیات فیزیکی و شیمیایی خاص همواره مد نظر بوده است[۶-۳].

داشتن خصوصیات انبساط و کشیدگی شدید، خاصیت ضد ویروسی و ضدباکتریایی، غیرسمی و غیرآلرژیک بودن، عدم حلالیت در آب، قدرت بالا در جذب مواد رنگی و خاصیت ژله‌ای شدن برخی از ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی چیتوزان است[۳].

مطالعات زیادی برروی چیتوزان، گیراندازی داروی پاکلی تاکسل به شیوه‌های مختلف در آن انجام شده که نتایج بسیار متفاوتی بدست آمده است[۱۳-۷]. در این مطالعه به روشی ساده، پاکلی تاکسل بارشده در نانوذرات چیتوزان ساخته شده و اثر سمیت آن در سلول‌های سرطان سینه مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها:

چیتوزان با وزن مولکولی ۲۰۰ kD با درجه استیل زدائی ۸۵٪، سدیم‌تری پلی فسفات، پاکلی تاکسل، MTT (3-(4, 5-di-MethylThiazol-2-yl)-2,5-diphenyl Tetrazolium bromide)، اسید استیک از شرکت سیگما تهیه شد. محیط کشت DMEM از شرکت GIPCO و سلول‌های SKBR3 از بانک سلولی انستیتو پاستور تهیه شدند.

ساخت چیتوزان حاوی پاکلی تاکسل

تهیه نانوذرات چیتوزان خالص به روش ژله‌ای شدن (Ionotropic gelation) انجام شد. برای این منظور ۵ میلی‌لیتر از محلول چیتوزان در محلول اسید استیک دو درصد (۲ mg/mL) از چیتوزان به ۲ میلی‌لیتر از محلول سدیم تری-پلی‌فسفات (۱ mg/mL) اضافه می‌شود. محلول کلوئیدی بدست آمده حاوی نانو ذرات چیتوزان است. برای ساخت پاکلی تاکسل بار شده در نانوذرات چیتوزان، پاکلی تاکسل را در محلول اسید استیک دو درصد به همراه چیتوزان حل کرده و سپس از محلول سدیم تری پلی فسفات(۱ mg/mL) استفاده می‌شود[۶].

تعیین اندازه ذرات

پس از تهیه، اندازه نانوذرات و پتانسیل زتای ذرات توسط دستگاه زتاسایزر مالورن اندازه‌گیری شد. همچنین ابعاد نانوذرات در حالت خشک با میکروسکوپ الکترونی(TEM) تعیین شد. جهت اندازه‌گیری میزان پاکلی تاکسل بارگیری شده ۵۰۰ میکرولیتر از آن برداشته و به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید.

جذب محلول باقیمانده در ته لوله ی سانتریفیوژ در برابر بلانک در طول موج ۲۴۵ نانومتر خوانده شد. با استفاده از معادله جذب-غلظت در محیط آب مقطر میزان داروی آزاد و از روی آن داروی بارگیری شده محاسبه شد. درصد بارگیری دارو در نانوذرات با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید:

EE (%) = (entrapped drug in nanoparticles/total amount of drug added) ×100

برای اندازه‌گیری سرعت رهش دارو از نانوذرات مقدار ۲ میلی‌لیتر از نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل، در کیسه‌ی دیالیز با Cut off وزن ملکولی ۱۲۰۰۰ دالتون ریخته و درون بافر PBS با pH = ۷/۱ ریخته و در زمان‌های مختلف تا ۲۴ ساعت از محیط نمونه‌گیری و میزان جذب اندازه‌گیری شد.

بررسی سمیت سلولی

برای این منظور سلول‌های SKBR3 سرطان سینه از انستیتو پاستور تهیه شد. سلول‌ها بعد از پاساژ اولیه و رسیدن به تعداد مورد نظر، درون پلیت‌های ۹۶ خانه‌ای کشت داده شدند ($۱۰^۴$) به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای $۳۷\ C^0$ قرار داده شد.

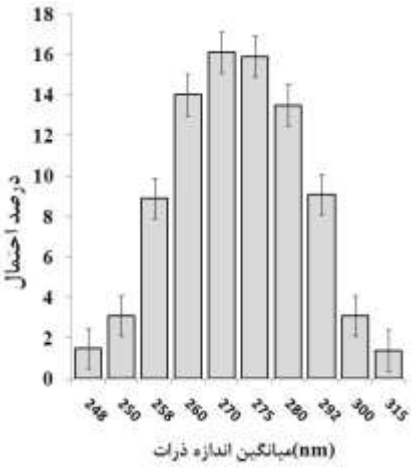
۵۰ میکرولیتر از نانوذرات حاوی پاکلی تاکسل (غلظت‌های ۰/۳،۰/۵،۰/۷ و ۰/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر) و ۵۰ میکرولیتر پاکلی تاکسل(غلظت‌های ۰/۳، ۰/۵، ۰/۷ و ۰/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر) به چاهک‌ها اضافه شد. پلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت داخل انکوباتور قرارگرفتند. پس از این مدت سلول‌ها شسته و به تمام چاهک‌ها ۲۰ میکرولیتر MTT اضافه شد و سلول‌ها به مدت ۴ ساعت دیگر انکوبه شدند. پس از تخلیه محلول MTTدرون چاهک‌ها به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر DMSO اضافه شد و جذب با ELISA Reader در طول موج ۵۷۰ خوانده شد. درصد سلول‌های زنده با استفاده از سلول‌های شاهد محاسبه شد.

آزمون آماری

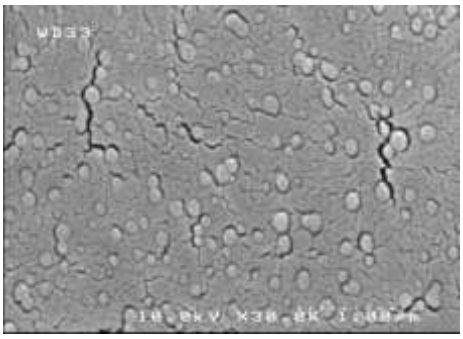
تعداد نمونه‌ها در همه بخش‌ها ۶ عدد در نظر گرفته شد که این عدد با کمک نرم افزار Mini Tab محاسبه شد. برای بالا رفتن دقت محاسبات هر اندازه‌گیری سه بار تکرار و در نهایت میانگین‌گیری و نتایج بصورت میانگین±انحراف معیار گزارش شد. کلیه داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ وارد و با کمک آن تحلیل آماری و آزمون t-test برای مقایسه بین گروه‌های مختلف انجام شد. حدود معنی‌داری ۰/۰۵ >p-value در نظر گرفته شد.

نتایج:

میانگین اندازه نانوذرات با استفاده از سیستم زتاسایزر مالورن در محیط آبی اندازه‌گیری شد. اندازه ذرات بین ۲۴۸-۳۱۲ نانومتر و به شکل تقریبا کروی بدست‌آمد که نتایج مربوط به آن در شکل ۱ نمایش داده شده است. با کمک میکروسکوپ الکترونی اندازه نانوذرات در حدود ۲۰۰-۲۸۰ نانومتر محاسبه شدکه علت این اختلاف به این دلیل است که در سیستم میکروسکوپ الکترونی اندازه ذرات در حالت خشک سنجیده می‌شود ولی با زتاسایزر نانوذرات در محیط آبی اندازه‌گیری می‌شوند از آنجایی‌که چیتوزان یک پلیمر آبدوست است اندازه نانوذرات آن در محیط آبی تغییر می‌کند.



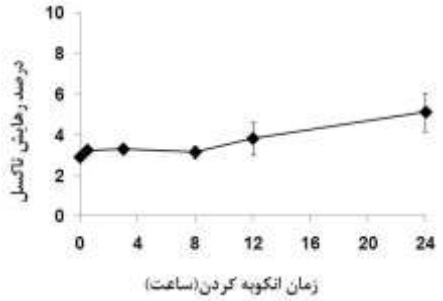
شکل ۱: توزیع نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل در محیط آبی با دستگاه زتاسایزر اندازه‌گیری شده است.



شکل ۲: توزیع نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل در محیط خشک که با میکروسکوپ الکترونی اندازه‌گیری شده است.

درصد پاکلی تاکسل بارشده در نانوذرات چیتوزان ۴±۵۵٪ محاسبه‌شد. درصد رهایش پاکلی تاکسل از نانوذرات‌چیتوزان تا ۲۴ ساعت بعد از انکوباسیون مطابق با منحنی استاندارد پاکلی پاکلی تاکسل اندازه‌گیری شد و نتایج آن در شکل ۳ نمایش

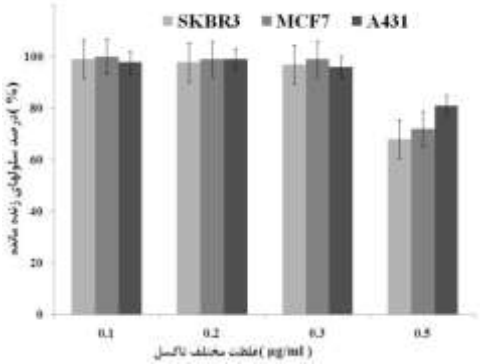
داده شده است. میزان رهایش دارو بصورت یکنواخت و حداکثر آن در ۲۴ ساعت در حدود ۵/۵ ٪ بود.



شکل ۳: نمودار درصد رهایش پاکلی تاکسل در زمان‌های مختلف تا ۲۴ ساعت انکوباسیون

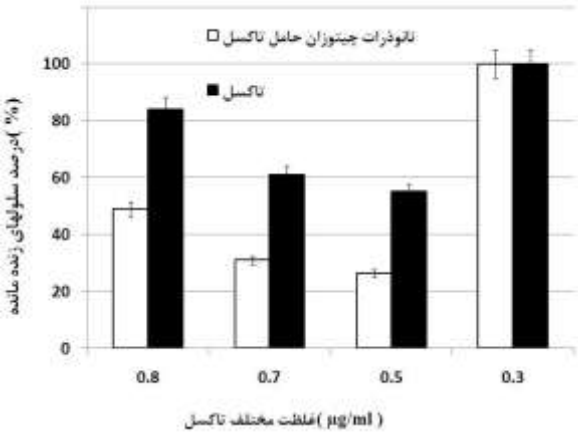
برای بررسی تاثیر غلظت‌های مختلف داروی پاکلی تاکسل از رده‌های سلولی SKBR3،MCF7 و A431 استفاده شد. سلول‌های SKBR3 نماینده آن دسته از سرطان‌های سینه با منشا هورمونی، MCF7 سرطان‌های سینه با منشا غدد شیری و A431 سرطان‌های سینه با منشا پوستی در نظر گرفته شد.

ابتدا غلظت‌های مختلف از داروی پاکلی تاکسل را بر سلول ها تاثیر داده و بعد از گذشت ۲۴ ساعت با کمک روش MTT اسی، دزی از پاکلی تاکسل که ایجاد سمیت می‌کند مشخص می‌شود. نتایج این بررسی در شکل ۴ نشان داده شده است که دوز اثربخشی پاکلی تاکسل برای سلول‌های سرطان سینه در حدود ۰/۵ میکروگرم بر میکرولیتر بدست آمد که تقریبا برای هر سه رده سلولی یکسان بود.



شکل ٤: تاثیر غلظت‌های مختلف داروی پاکلی تاکسل بر روی رده‌های سلولی سرطان سینه

مقایسه سمیت نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل و داروی پاکلی تاکسل برروی رده سلولی SKBR3 که با روش MTT اندازه‌گیری شده است، در شکل ۵ نمایش داده شده است. از نتایج مشخص است که سمیت نانوذرات حامل پاکلی تاکسل بسیارکمتر از داروی پاکلی تاکسل به تنهایی است. در غلظت ۰/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر درصد کارایی دارو ۴۳٪ افزایش نشان می‌دهد.



شکل ۵: بررسی سمیت نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل در مقابل داروی پاکلی تاکسل در سلولهای SKBR3

نتایج مقایسه اثر سمیت نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل در مقابل داروی پاکلی تاکسل در سلول‌های SKBR3 نشان داد که با داخل کردن پاکلی تاکسل در نانوذرات چیتوزان سرعت متابولیزه شدن بسیار کاهش یافته و اثر سمیت آنرا کم کرده است.

بحث:

پاکلی تاکسل یک داروی شیمی درمانی جدید است که با رشد و انتشار سلول‌های سرطانی در بدن تداخل ایجاد می‌کند. داروی پاکلی تاکسل با وجود اثردرمانی، باعث بروز عوارض جانبی در بیمار می‌شود[۱۴]. به منظور بهبود کارایی و الگوی سمیت پاکلی تاکسل از نانوحامل چیتوزان استفاده کرده پس از بررسی خواص فیزیکی، اثر سمیت آن بر روی سه رده سلولی سرطان سینه SKBR3، MCF7 و A431 مورد ارزیابی قرار گرفت. ساخت نانوذرات چیتوزان بارشده با پاکلی تاکسل به روش ژله

ای شدن و بسیار ساده با درصد بارگیری ۴۶٪ و میزان رهایش دارو ۵/۵٪ ساخته شد. در تحقیقی که توسط Li و همکارانش تبخیر حلال ساخته شد. اندازه نانوذرات در حدود ۱۱۶ و میزان بارگیری دارو بین ۳۲٪ تا ۹۴٪ بسته به استفاده از غلظت‌های مختلف چیتوزان و پاکلی تاکسل نسبت به هم متغییر بود. میزان رهایش دارو ۲۶٪ بعد از ۲۴ ساعت بدست آمد[۱۵]. در مطالعه Wang و همکارانش با روش پلیمریزاسیون حلقوی، نانوذرات پلیمری پلی لاکتیک چیتوزان را سنتز کردند و با داروی پاکلی تاکسل آنرا بار کردند. نانوذرات آنها کاملا کروی و با سرعت یکنواخت رهایش دارو داشتند[۱۶]. ابعاد نانوذرات بعد از سنتز در محیط آبی با استفاده از سیستم زتاسایزر ۲۴۸-۳۱۲ نانومتر محاسبه شد. میکروسکوپ الکترونی اندازه نانوذرات را ۲۰۰-۲۸۰ نانومتر محاسبه کرد. به علت تفاوت در محیط‌های اندازه-گیری که میکروسکوپ الکترونی اندازه ذرات در حالت خشک و زتاسایزر در محیط آبی اندازه‌گیری می‌کند این اختلاف در اندازه‌ها مشاهده شد. در مطالعه Xu و همکارانش با روش امولسیون نانوذرات چیتوزان بار شده با پاکلی تاکسل را ساخته و ابعاد نانوذرات را با تغییرات pH بررسی کردند. ابعاد نانوذرات آنها با افزایش pH کاهش می‌یافت و میزان بارگیری داروی آنها در حدود ۸ ٪ بود[۱۷].

از آنجا که این دارو به شدت و سریع متابولیزه می‌شود و نیاز به استفاده از دوزهای بالا برای درمان مناسب است، به روش بارگیری داخل نانوذرات چیتوزان می‌توان هم سرعت رهایش راکنترل و در نتیجه میزان متابولیزه را کم کرد و هم اثربخشی مناسب آن در سلول‌های سرطانی را نیز کنترل کرد. نتایج بررسی میزان کارایی نشان دادکه نانوذرات چیتوزان بارشده با پاکلی تاکسل اثر سمیت کمتری نسبت به پاکلی تاکسل از خود نشان انجام شد نانوذرات چیتوزان بارگیری شده با پاکلی تاکسل از روش امولسیونی تبخیر حلال ساخته شد. دادند که علت آن به دلیل وجود نانوذرات چیتوزان وکاهش متابولیزه شدن است.

نتایج مقایسه اثر سمیت نانوذرات چیتوزان حامل پاکلی تاکسل در مقابل داروی پاکلی تاکسل در سلول‌های SKBR3 نشان داد که با داخل کردن پاکلی تاکسل در نانوذرات چیتوزان سرعت متابولیزه و پخش شدن دارو به شکل چشمگیری کاهش پیداکرده و نتیجه آن کنترل بهتر دارو برای رساندن به نقاط مورد نظراست. از این روش بیشتر برای درمان متاستازهای کبدی ناشی از سرطان سینه می‌توان بهره جست. با تنظیم ابعاد نانوذرات بصورت غیرفعال جذب کبدی افزایش می‌یابد و وقتی نانوذرات وارد کبد شدند چیتوزان باز شده و دارو آزاد می‌شود.

از طرفی با اتصال یک ماده حامل به نانوذرات چیتوزان مثل آنتی‌بادی‌ها، می‌توان هدایت بهتر این دارو به سایر نقاط سرطانی و یا متاستازهای آن را انجام داد. در آینده قصد داریم که با نشاندن یک عامل فعال بر روی سطح نانوذرات چیتوزان آن را به صورت هدفمند به سمت سلول‌های سرطانی هدایت کنیم و به این ترتیب بازده درمان افزایش یابد.

نتیجه‌گیری:

نانوذرات چیتوزان بارشده با پاکلی تاکسل به روش سریع و بسیار ساده بدست می‌آید. با کاهش اثر سمیت این شکل دارو نسبت به پاکلی تاکسل آزاد، احتمالا می‌تواند یک جایگزین مناسب به روش دارورسانی در درمان‌های غیر قابل تحمل با پاکلی تاکسل یا درمان متاستازهای کبدی ناشی از سرطان سینه باشدکه البته نیاز به مطالعات تکمیلی بیشتری در آینده دارد.

References:

1. Peltier S, Oger JM, Lagarce F, Couet W, Benoît JP. Enhanced Oral Paclitaxel Bioavailability After Administration of Paclitaxel-Loaded Lipid Nanocapsules. Pharm Res 2006; 23(6):1243–50.

2. Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, Wilson WH, Humphrey RW, Feigel E, Steinberg SM, Broder S. Treatment of HIV-associated Kaposi's sarcoma with paclitaxel. The Lancet 1995; 346 (8966):26–8.

3. Jiali Zh, Wenshui X, Ping L, Qinyuan Ch, Talba T, Wenxiu G, Bo L. Chitosan Modification and

Pharmaceutical/Biomedical Applications Drugs 2010;8:1962-87.

4. Jun Jie W, Zhao W Z, Ren Z X,Tian X,Guang L Z,Xiao R Z, Shu L W. Recent advances of chitosan Nanoparticles as drug carriers. Inter J Nanomed 2011; 6:765–74

5. Ishihara M, Nguyen VQ, Mori Y, Nakamura S, Hattori H.Adsorption of Silver Nanoparticles onto Different Surface Structures of Chitin/Chitosan and Correlations with Antimicrobial Activities. Int J Mol Sci 2015; 16:13973-88.

6. Tanima B, Susmita M, Ajay K.S, Rakesh K.Sh, Amarnath M. Preparation, characterization and biodistribution of ultrafine chitosan nanoparticles. Int J Pharm 2002; 243:93-105.

7. Abouelmagd SA, Ku YJ, Yeo Y. Low molecular weight chitosan-coated polymeric nanoparticles for sustained and pH-sensitive delivery of paclitaxel. J Drug Target 2015; 23(7-8):725-35.

8. Yuan ZQ, Li JZ, Liu Y, Chen WL, Yang SD, Zhang CG, Zhu WJ, Zhou XF, Liu C, Zhang XN. Systemic delivery of micelles loading with paclitaxel using N-succinyl-palmitoyl-chitosan decorated with cRGDyK peptide to inhibit non-small-cell lung cancer. Int J Pharm 2015;492(1-2):141-51.

9. Liang N, Sun S, Hong J, Tian J, Fang L, Cui F. In vivo pharmacokinetics, biodistribution and antitumor effect of paclitaxel-loaded micelles based on α-tocopherol succinate-modified chitosan. Drug Deliv 2015; 14:1-10.

10. Zhang R, Wang SB, Chen AZ, Chen WG, Liu YG, Wu WG, Kang YQ, Ye SF. Codelivery of paclitaxel and small interfering RNA by octadecyl quaternized carboxymethyl chitosan-modified cationic liposome for combined cancer therapy. J Biomater Appl 2015; 30(3):351-60.

11. Zhang N, Xu X, Zhang X, Qu D, Xue L, Mo R, Zhang C. Nanocomposite hydrogel incorporating gold nanorods and paclitaxel-loaded chitosan Micelles for combination photothermal-chemotherapy. Int J Pharm 2016; 497(1-2):210-21.

12. Wang F, Yang S, Hua D, Yuan J, Huang C, Gao Q. A novel preparation method of paclitaxcel-loaded folate-modified chitosan microparticles and in vitro evaluation. J Biomater Sci Polym Ed 2016; 1:1-14.

13. Yu J, Liu Y, Zhang L, Zhao J, Ren J, Zhang L, Jin Y. Self-aggregated nanoparticles of linoleic acid-modified glycol chitosan conjugate as delivery vehicles for paclitaxel: preparation, characterization and evaluation. J Biomater Sci Polym Ed 2015; 26(18):1475-89.

14. Bava SV, Puliappadamba VT, Deepti A, Nair A, Karunagaran D, Anto RJ. Sensitization of Taxol-Induced Apoptosis by Curcumin Involves Down-Regulation of Nuclear Factor-KappaB and the Serine/Threonine Kinase Akt and is Independent of Tubulin Polymerization. J Biol Chem 2005; 280(8):6301-8.

15. Li F, Li J, Wen X, Zhou S, Tong X, Su P, Li H, Shi D. Anti-tumor activity of paclitaxel-loaded chitosan nanoparticles: An in vitro study. Mater Sci Eng 2009; 29:2392–2397.

16. Wang TW, Wu Y, Li MJ, Gao HX. Preparation and drug release property of paclitaxel nanoparticles. Zhong Yao Cai 2009; 32(9):1447-9.

17. Xu J, Ma L, Liu Y, Xu F, Nie J, Ma G. Design and characterization of antitumor drug paclitaxel-loaded chitosan nanoparticles by W/O emulsions. Int J Biol Macromol 2012; 50(2):438-43.

JCRPS Journal of Clinical Research in Paramedical Sciences, Vol 4, No 4, winter 2016 Original Article

The effect of chitosan nanoparticles containing paclitaxel on destruction of breast cancer cells

Samira Rasaneh[1*]
Saleh Salehi Zahabi[2]

1. Radiation Application Research School, Nuclear Science and Technology Research Institute, Tehran, Iran.

2. Department of Radiology and Nuclear Medicine, Paramedicine School, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

***Corresponding Author:** Tehran, Nuclear Science and Technology Research Institute, Radiation Application Research School.

Email: srasaneh@aeoi.org

Abstract

Background: Paclitaxel is a new chemotherapy medicine that is used for treating breast, ovarian, and lung cancers as well as AIDS-related Kaposi's sarcoma. Due to the side effects of using this drug, the paclitaxel-loaded chitosan nanoparticles was synthesized and its cytotoxicity effects on breast cancer cell lines was examined.

Methods: The paclitaxel-loaded chitosan nanoparticles were synthesized by the gelation method, purified and isolated in a proper size by centrifugation. The nanoparticles' size, percentage of loading and releasing time of the drug up to 24 hours and its cytotoxicity effects, compared with Paclitaxel; on breast cancer cell lines were investigated.

Results: Particle sizes revealed to be 248-312 nm using the zetasizer system, the drug loading percentage showed 55±4 %, and the rate of drug releasing time for 24 h measured 5.5 %. On the average in concentration of 0.8 μg/mL the cytotoxicity of the paclitaxol-loaded chitosan nanoparticles was estimated 43% less than that of the taxol.

Conclusion: The results showed that the paclitaxol-loaded chitosan nanoparticles may be considered as a good alternative to taxol since it decreases the related side effects. However, it deserves further investigations in future.

Keywords: Paclitaxol, Chitosan nanoparticles, Drug delivery, Breast cancer

How to cite this article
Rasaneh S, Salehi Zahabi S. The effect of chitosan nanoparticles containing paclitaxel on destruction of breast cancer cells. J Clin Res Paramed Sci 2016; 4(4):311-317.