Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Synthesis and evaluation of the cytotoxic and hemolytic effects of taurine / glucosamine-functionalized graphene oxide nanosheets for doxorubicin drug delivery

Seyyed Mostafa Hosseini [1], Parisa Miralinaghi [1*], Mahsasadat Miralinaghi [2], Hamid Madanchi [3*]

[1] Dept of Pharmacy, Da.C., Islamic Azad University, Damghan, Iran
[2] Dept of Chemistry, VaP.C., Islamic Azad University, Varamin, Iran
[3] Dept of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: May. 18, 2025
Received in revised form: Sep. 14, 2025
Accepted: Oct. 05, 2025
Published Online: Nov. 26, 2025

**** Correspondence to:***
Parisa Miralinaghi
Dept of Pharmacy, Da.C., Islamic Azad University, Damghan, Iran

Hamid Madanchi
Dept of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Email:
parisa.miralinaghi@iau.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: The most difficult part of treating cancer is dealing with the side effects of chemotherapy drugs, which are caused by their systemic toxicity. Targeted and biocompatible drug delivery systems mitigate these adverse effects by delivering drugs directly to tumor cells. This study aimed to examine the cytotoxic and hemolytic effects of graphene oxide (GO) nanosheets functionalized with taurine (Tau) and glucosamine (Glu) as a prospective nanocarrier for the drug doxorubicin (DOX).

Materials & Methods: This study modified the surface of GO with polyvinylpyrrolidone (PVP), Tau, and Glu to improve biocompatibility and targeting capability. We employed TEM imaging, EDX analysis, and FTIR spectroscopy to characterize the synthesized nanomaterial (Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu Its biocompatibility was assessed via an MTT cytotoxicity assay on human dermal fibroblast (HDF) cells and a hemolysis assay on red blood cells. Statistical analysis was conducted in SPSS V.18 utilizing one-way ANOVA; $p < 0.05$ was regarded as significant.

Results: TEM images and EDX analysis confirmed the successful synthesis of Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu The FTIR spectra revealed the physical interactions occurring between DOX and the nanomaterial. FTIR spectra showed that DOX and the nanomaterial worked well together. The viability of HDF cells subjected to Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu at a concentration of 1000 µg/mL was 90.67%. The hemolytic activity of the nanomaterial at the same concentration was also measured at 4.72%.

Conclusion: The Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu nanomaterial showed little cytotoxicity towards HDF cells and did not inflict considerable harm on red blood cells. Functionalizing graphene oxide nanosheets with Tau and Glu produced a nanocarrier exhibiting favorable biocompatibility and potential targeting efficacy for cancer cells in the delivery of DOX. This nanomaterial may enhance safety in cancer therapy.

Keywords: Graphene oxide, Doxorubicin, Nanocarrier, Cancer, Drug delivery

Cite this paper: Hosseini SM, Miralinaghi P, Miralinaghi M, Madanchi H. Synthesis and evaluation of the cytotoxic and hemolytic effects of taurine / glucosamine-functionalized graphene oxide nanosheets for doxorubicin drug delivery. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2025;33(5):131-145.

Introduction

Cancer remains one of the fundamental causes of death globally despite remarkable advances in diagnostic and therapeutic approaches (1). Doxorubicin (DOX), an anthracycline antibiotic, proved to be an efficacious chemotherapeutic drug and is extensively utilized in treating various types of malignancies. Nevertheless, its therapeutic benefits are diminished due to having side effects such as heart injury and reduced blood cell production (2). DOX has a narrow therapeutic index, imprecise biodistribution, and free radical generation ability. Therefore, it is essential to develop drug delivery systems that result in better targeting and cause fewer side effects. This approach may provide patients with reduced harmful consequences from

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

the drug as well as offering its therapeutic effectiveness (3). Graphene oxide (GO) is a proper vehicle to deliver DOX because it has a large surface area, oxygenated functions, and thermal stability and can be dispersed suitably in water. Moreover, its surface can be modified with magnetic Fe_3O_4 nanoparticles to enable field-assisted guidance and increased drug localization (4). The conjugation of graphene oxide (GO) with taurine (Tau) and glucosamine (Glu) has shown considerable prospect in enhancing safety and selectivity, as Tau inhibits invasion and Glu facilitates selective absorption through glucose transporter pathways, which are overexpressed in cancer cells (5). This study aimed to develop and assess Fe_3O_4@carboxylated GO nanocomposite functionalized with Tau and Glu (Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu) as a drug delivery vehicle for the transportation of DOX.

Methods

Analytical-grade reagents, including ferric chloride hexahydrate, ferrous chloride tetrahydrate, sodium hydroxide, chloroacetic acid, polyvinylpyrrolidone (PVP), N-(3-dimethylaminopropyl)-N′-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC·HCl), N-hydroxysuccinimide (NHS), dimethyl sulfoxide (DMSO), ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), and 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT), were purchased from Merck (Germany). Fe_3O_4@CGO was conjugated with Tau/Glu using EDC·HCl and NHS, then washed and dried. Structural characterization was carried out using FTIR (Perkin Elmer Spectrum Two), TEM (Philips CM120), and EDX (TESCAN VEGA3). Normal Human Dermal Fibroblasts (HDFs) were obtained from the Pasteur Institute of Iran. The MTT assay was used to test cytotoxicity after 24 hours of exposure to 0.1–1000 µg/mL of the nanocomposite at 37°C and 5% CO_2. After incubation, the formazan crystals were dissolved in DMSO, and the absorbance intensity was measured at 545 nm to evaluate cell viability. The proportion of viable cells was determined in comparison to the untreated control group. The blood compatibility was assessed using human erythrocytes (EDTA-anticoagulated, 1:10 dilution) incubated at equivalent concentrations. Following centrifugation, the absorbance of the supernatant was recorded at 414 nm to determine the amount of hemoglobin released. The hemolysis percentage was then calculated using distilled water and phosphate-buffered saline as positive and negative controls, respectively. Statistical analysis was performed in SPSS V.18 using one-way ANOVA; $p < 0.05$ was considered significant.

Results

TEM pictures showed that Fe_3O_4 nanoparticles were rather evenly spread out on the GO. In the EDX spectra appearance of distinct peaks for C, O, Fe, N, and S confirmed that Tau and Glu were attached to Fe_3O_4@CGO. The FTIR spectrum of DOX exhibits characteristic peaks at 3300–3400 cm^{-1}, attributed to O–H and N–H stretching vibrations, and at 1650 cm^{-1}, assigned to the C=O carbonyl group. In the FTIR spectrum of Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu, characteristic peaks appeared for the hydroxyl group (O–H stretch) at around 3300 cm^{-1} and the amide group (C=O stretch) near 1650 cm^{-1}, suggesting effective surface modification and chemical bonding. Cell cytotoxicity results from the MTT assay showed that the Fe_3O_4@CGO-Tau/ had almost no toxic effect on healthy HDF cells at concentrations ranging from 0.1 to 1000 µg/mL. At 1000 µg/mL, viability remained at 90.67%, with no significant difference compared to the untreated control group ($p = 0.763$) which indicates desirable biocompatibility. Among all tested concentrations, the cytotoxicity was negligible. This observation suggests that the nanocomposite may be safely used for drug transportation purposes. The hemolysis investigation showed that Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu only caused 4.72% red blood cell damage at 1000 µg/mL which is generally considered acceptable.

Conclusion

The Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu exhibited uniform morphology as well as minimum cytotoxic and hemolytic activity. These findings indicate its suitability as a biocompatible carrier for DOX transport. The attachment of GO to Tau may have contributed to the observed biological compatibility, since Tau has antioxidant and membrane-protective effects. Such properties could help diminish oxidative damage to erythrocytes. The presence of Fe_3O_4 offers the nanocomposite magnetic responsiveness, allows external guidance, and causes tumor accumulation under magnetic conditions. Although the in vitro findings are relatively encouraging, further investigations are needed to determine the in vivo distribution, pharmacokinetic behavior, and long-term side effects of Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu in cancer models. Future research can focus on drug-release profile determination under both

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

physiological and tumor-like environments. Moreover, to confirm its safety, therapeutic efficacy, and practical applicability in targeted chemotherapy, a comprehensive preclinical evaluation, including animal studies, should be prioritized.

Authors' Contribution

Conceptualization: PM, Software, Supervision: PM, HM, MM, Methodology, Investigation, Data Curation, Formal Analysis: PM, HM, MM, SMH, Validation, Resources: SMH, Writing – Original Draft: SMH, PM, MM, Writing – Review & Editing: MM, HM, Visualization: MM, Project Administration: PM, MM.

Ethical Statement

This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University, Damghan branch (Semnan, Iran) (IR.IAU.DAMGHAN.REC.1402.024). The authors avoided data fabrication, falsification, plagiarism, and misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research has no financial support from any institution.

Acknowledgment

This work was conducted as part of a Pharm.D dissertation which written by Seyyed Mostafa Hosseini. The authors thank the all of participants and persons who help in this project.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

شاپای چاپی : ۱۵۶۳-۴۷۲۸

شاپای الکترونیک : ۲۵۸۸-۳۱۳۵

سنتز و ارزیابی آثار سمیت سلولی و همولیتیک نانوورقه‌های گرافن اکسید عامل‌دارشده با تائورین/گلوکزامین برای دارورسانی دوکسوروبیسین

سیدمصطفی حسینی [۱]، پریسا میرعلی‌نقی [۱*]، مهساسادات میرعلی‌نقی [۲]، حمید معدنچی [۳*]

[۱] گروه داروسازی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

[۲] گروه شیمی، واحد ورامین-پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران

[۳] گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۲۸

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۶/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۷/۱۳

تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۹/۰۵

نویسنده مسئول:

پریسا میرعلی‌نقی

گروه داروسازی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

حمید معدنچی

گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

Email:
parisa.miralinaghi@iau.ac.ir

چکیده

مقدمه: یکی از مهم‌ترین چالش‌های درمان سرطان عوارض جانبی ناشی از سمیت سیستمیک داروهای شیمی‌درمانی است. سامانه‌های دارورسانی هدفمند و زیست‌سازگار با رساندن دارو به سلول‌های تومور از این عوارض می‌کاهند. پژوهش حاضر آثار سمیت سلولی و همولیتیک نانوورقه‌های گرافن اکسید (GO) عامل‌دارشده با تائورین (Tau) و گلوکوزامین (Glu) را به‌عنوان یک نانوحامل بالقوه برای داروی دوکسوروبیسین (DOX) بررسی می‌کند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، سطح GO به‌منظور بهبود سازگاری زیستی و هدفمندسازی، با پلی‌وینیل پیرولیدون (PVP)، Tau و Glu اصلاح شد. ویژگی‌های نانومادهٔ سنتزی (Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu) با تصاویر TEM، آنالیز EDX، و طیف FTIR تعیین گردید. سازگاری زیستی آن با استفاده از آزمون سمیت سلولی MTT روی سلول‌های فیبروبلاست پوست انسانی (HDF) و آزمون همولیز روی گلبول‌های قرمز خون ارزیابی شد.

یافته‌های پژوهش: تصاویر TEM و آنالیز EDX سنتز موفق Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu را تأیید کرد. طیف FTIR برهم‌کنش مؤثر DOX با نانومواده را نشان داد. میزان زنده‌مانی سلول‌های HDF که در مقابل Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu با غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر قرار داده شدند، ۹۰/۶۷ درصد به‌دست آمد؛ همچنین فعالیت همولیز نانومواده در غلظت بالا ۴/۷۲ درصد اندازه‌گیری گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: نانومادهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu سمیت ناچیزی بر سلول‌های HDF داشت و اثر تخریبی قابل‌ملاحظه‌ای بر گلبول‌های قرمز خون نشان نداد. بدین ترتیب، عامل‌دار کردن نانوورقه‌های GO با Tau و Glu به سنتز نانوحاملی با سازگاری زیستی مطلوب و پتانسیل هدفمندی به سلول‌های سرطانی برای داروی DOX منجر شده است و می‌تواند برای افزایش ایمنی در درمان سرطان مورد توجه قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: گرافن اکسید، دوکسوروبیسین، نانوحامل، سرطان، دارورسانی

استناد: حسینی سیدمصطفی ، میرعلی‌نقی پریسا، مهساسادات میرعلی‌نقی، معدنچی حمید. سنتز و ارزیابی آثار سمیت سلولی و همولیتیک نانوورقه‌های گرافن اکسید عامل‌دارشده با تائورین/گلوکزامین برای دارورسانی دوکسوروبیسین. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، آذر ۱۴۰۴؛ (۵)۳۳ : ۱۴۵-۱۳۱.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

مقدمه

سرطان یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر در سراسر جهان به‌شمار می‌رود. با وجود پیشرفت‌های چشمگیر به‌ویژه در حوزهٔ شیمی‌درمانی کلاسیک، نرخ مرگ‌ومیر در این بیماری همچنان بالاست و تلاش‌ها به‌منظور یافتن روش‌های درمانی جدید و مؤثر برای مقابله با آن ادامه دارد (۱). درمان‌های رایج ازجمله شیمی‌درمانی، اغلب عوارض جانبی فراوانی دارند که کیفیت زندگی بیماران را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲).

دوکسوروبیسین (DOX) یکی از مؤثرترین داروهای شیمی‌درمانی است که در درمان انواع مختلف سرطان‌ها استفاده می‌شود. بااین‌حال، این دارو عوارض جانبی جدی مانند سمیت قلبی کشنده و سرکوب مغز استخوان وابسته به دوز را نشان می‌دهد (۳). سازوکار اثر DOX مبتنی بر مهار آنزیم توپویزومراز ۲ و ایجاد اختلال در ساختار DNA است (۴). روش تزریقی رایج‌ترین روش مصرف این دارو است. بدین ترتیب، DOX به‌صورت سیستمیک در بدن توزیع و اغلب به بروز عوارض جانبی ناخواسته منجر می‌شود؛ ازاین‌رو، توسعهٔ روش‌های دارورسانی هدفمند برای این دارو که بتوانند پروتئین‌ها یا گیرنده‌های خاص سطح سلول‌های سرطانی را نشانه‌گیری کنند و اثر دارو بر سلول‌های سالم را کاهش دهند، اهمیت بالایی دارد (۵).

ورود نانوتکنولوژی به حوزهٔ داروسازی، نقطهٔ عطفی در توسعهٔ دارورسانی هدفمند محسوب می‌شود. حامل‌های دارویی مبتنی بر فناوری نانو قابلیت‌هایی مانند حفظ غلظت دارو در سطحی ثابت برای مدت‌زمان مشخص، تنظیم دقیق سرعت آزادسازی دارو بسته به محل هدف، هدایت دارو به بافت یا ارگان خاص و امکان ترکیب چندین دارو در یک فرمولاسیون را فراهم می‌کنند (۶). نانوذرات، ذراتی هستند که حداقل یکی از ابعاد آن‌ها کمتر از ۱۰۰ نانومتر باشد (۷). استفاده از نانومواد در دارورسانی می‌تواند مشکلات درمانی و عوارض مربوط به درمان انواع سرطان‌ها را به میزان چشمگیری کاهش دهد و به بهبود نتایج درمان کمک کند (۱).

گرافن اکسید (GO) یکی از مشتقات گرافن است که به علت خواص ویژه، نظیر سازگاری زیستی، سطح وسیع، سهولت عامل‌دار شدن و پراکندگی مناسب در محیط‌های آبی توجه بسیاری از محققان عرصهٔ نانوپزشکی را به خود جلب کرده است (۹، ۸). نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4) به علت سمیت کم، هزینهٔ تولید مناسب و تطابق با ویژگی‌های زیستی کاربردهای گسترده‌ای در زیست‌پزشکی و دارورسانی هدفمند دارند. مزدوج شدن داروهای ضدسرطان با نانوذرات مغناطیسی اثربخشی دارو را افزایش می‌دهد و امکان تحویل هدفمند دارو را به تومور فراهم می‌سازد (۱۰).

تائورین (Tau) یک اسید آمینهٔ ضروری است که به‌صورت آزاد یا در پپتیدهای ساده یافت می‌شود (۱۱). سطوح بالای Tau خارج سلولی، سلول‌ها را در برابر مجموعه‌ای از محرک‌های آسیب‌رسان، ازجمله ایسکمی خون‌رسانی مجدد، هیپرگلیسمی، گونه‌های فعال اکسیژن، شوک گرمایی، بیگانه‌زیست‌های سمی، سمیت تحریک سلولی و اختلالات اسمزی مقاوم می‌کند. این ماده می‌تواند با القای آپوپتوز، مهار متاستاز، کاهش تهاجم توموری و اثرگذاری بر مسیرهای سیگنالینگ سلولی مانع از رشد و گسترش سرطان شود (۱۲). سلول‌های سرطانی به علت نیاز متابولیک بالا، مصرف گلوکز خود را به میزان قابل‌توجهی افزایش می‌دهند و درنتیجه، بیان ناقل‌های گلوکز در سطح آن‌ها تقویت می‌شود. اصلاح سطح نانوذرات با لیگاند گلوکوزامین (Glu) امکان هدف‌گیری فعال این ناقل‌ها از طریق اندوسیتوز را فراهم می‌کند و تجمع انتخابی دارو در سلول‌های بدخیم را بهبود می‌بخشد (۱۴، ۱۳).

به‌منظور غلبه بر محدودیت‌های دارورسانی کلاسیک DOX، Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu به‌عنوان سامانهٔ دارورسانی چندمنظوره طراحی شد. خواص مغناطیسی Fe_3O_4 امکان تحویل هدفمند دارو به تومور را تسهیل می‌کند. درعین‌حال، پوشش پلی‌وینیل پیرولیدون (PVP) و Tau متصل به نانوماده خاصیت زیست سازگاری آن را بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، عامل‌دار شدن با Glu، با هدف بهره‌گیری از افزایش بیان ناقل‌های گلوکز در سلول‌های بدخیم، احتمال گزینش‌پذیری

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

دارو را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی دقیق ویژگی‌های ساختاری و شیمیایی نانوکامپوزیت Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu و ارزیابی جامع سمیت سلولی و همولیتیک آن به‌عنوان یک نانوحامل بالقوه برای داروی DOX است.

مواد و روش‌ها

مواد: در این پژوهش از مواد با خلوص آزمایشگاهی استفاده شد. این مواد شامل کلرید آهن شش‌آبه، کلرید آهن چهارآبه، آمونیاک، هیدروکلریک اسید، گلوکوزامین هیدروکلراید، کلرو استیک اسید، PVP، اتیل‌دی‌آمین کربودی‌ایمید هیدروکلراید (EDC·HCl) و N–هیدروکسی‌سوکسین‌ایمید (NHS)، دی‌متیل سولفواکسید (DMSO)، اسید اتیل‌دی‌آمین‌تترااستیک (EDTA)، ۳ (۴،۵ دی‌متیل‌تیازول ۲ ایل)–۲،۵ دی‌فنیل‌ترازولیوم بروماید (MTT) بودند که همهٔ آن‌ها از شرکت Merck تهیه گردیدند. DOX نیز از داروسازی سبحان انکولوژی تأمین شد. سلول‌های ردهٔ فیبروبلاست پوست انسان (HDF) تهیه‌شده توسط انستیتو پاستور ایران برای آزمون MTT استفاده گردیدند؛ همچنین آب دیونیزه از شرکت قطران اصفهان تهیه شد.

تجزیه‌وتحلیل آماری: آزمون‌های MTT و همولیز برای هر نمونه سه بار تکرار گردید. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS vol.18 استفاده و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای بررسی نتایج و مقایسهٔ میانگین‌های مختلف از آزمون تجزیه واریانس یک‌طرفه ANOVA استفاده گردید.

تهیهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu: ابتدا برای تهیهٔ GO کربوکسیل‌دار (CGO)، ۰/۵گرم GO در ۱۵۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه حل و سپس ۳/۶ گرم سدیم هیدروکسید و ۷ گرم کلرواستیک اسید به آن اضافه شد. مخلوط به مدت ۹۰ دقیقه همزده و pH آن با محلول ۱۰ درصد هیدروکلریک اسید تا خنثی تنظیم گردید. رسوبات با سانتریفیوژ جداسازی و شسته شدند. در پایان، CGO در آون در دمای ۵۰ درجهٔ سلسیوس خشک گردید (۱۵).

در مرحلهٔ بعد، ۰/۵گرم CGO به ۱۲۵ میلی‌لیتر آب دیونیزه اضافه و به مدت یک ساعت همزده شد؛ سپس نمک‌های آهن و PVP به سوسپانسیون فوق افزوده وpH مخلوط تحت جو نیتروژن با استفاده از آمونیاک روی ۱۰ تنظیم گردید. آنگاه دمای واکنش به ۸۰ درجهٔ سلسیوس در شرایط رفلاکس افزایش یافت. پس از پایان واکنش، نانوورقه‌هایFe_3O_4@CGO با میدان مغناطیسی جداسازی، چندین بار شسته و در دمای ۵۰ درجهٔ سلسیوس خشک شدند (۱۶).

درنهایت، نانوورقه‌های Fe_3O_4@CGO با استفاده از Tau /Glu در حضور EDC.HCl و NHS عامل‌دار گردیدند. نانومادهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu چندین بار با آب مقطر شسته و در آون خشک شد.

تعیین ویژگی‌های نانومواد سنترشده: به‌منظور تأیید بارگذاری داروی DOX بر Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu، آنالیز طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوریه (FTIR) با استفاده از دستگاه طیف‌سنج مادون‌قرمز ساخت شرکت Perkin Elmer، مدل Spectrum Two انجام گردید. میکروسکوپ الکترونی عبوری(TEM) شرکت pHilips مدل CM120 برای بررسی ریخت‌شناسی Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu به‌کار رفت. به‌منظور تعیین عناصر تشکیل‌دهندهٔ نانوکامپوزیت از روش طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDX) و میکروسکوپ SEM ساخت شرکت TESCAN مدل VEGA 3 استفاده شد.

ارزیابی سمیت سلولی نانومواد: آزمون MTT روی سلول‌های ردهٔ فیبروبلاست پوست انسان (HDF) انجام گردید. برای ارزیابی سمیت ترکیبات مطالعه‌شده، در ابتدا سلول‌ها به تراکم ۱ × ۱۰۵ سلول در هر چاهک پلیت ۹۶ خانه‌ای کشت شدند و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس، رطوبت کنترل‌شده و اتمسفر غنی‌شده با ۵ درصد کربن دی‌اکسید انکوبه گردیدند. پس از این دوره، محیط کشت حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی از چاهک‌ها خارج و سلول‌ها دو بار با محلول بافر فسفات سالین (PBS) شستشو داده شدند تا بقایای محیط کشت اولیه و مواد مترشحهٔ سلولی به‌طور کامل حذف گردند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

در مرحلهٔ بعد، محیط کشت Dulbecco اصلاح‌شدهٔ (DMEM) حاوی غلظت‌های مختلف ترکیبات آزمایشی (۰/۱، ۱، ۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) به چاهک‌ها اضافه شد. طراحی غلظت‌ها به‌صورت لگاریتمی برای ارزیابی دوز–پاسخ در محدودهٔ وسیع انجام گردید و سه چاهک به‌صورت تکراری برای هر غلظت در نظر گرفته شد؛ همچنین از بافر شستشوی ستون به‌عنوان گروه کنترل منفی استفاده گردید. سلول‌ها پس از تیمار به مدت ۲۴ ساعت دیگر انکوبه شدند تا فرایندهای سمیت سلولی به‌طور کامل نمایان گردند. پس از این انکوباسیون، ۱۰ میکرولیتر از محلول MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به هر چاهک افزوده شد تا آنزیم‌های میتوکندریایی در سلول‌های زنده، نمک تترازولیوم زردرنگ MTT را به کریستال‌های نامحلول فورمازان بنفش‌رنگ احیا کنند. پس از ۴ ساعت دیگر در انکوباتور، محیط حاوی MTT تخلیه و ۱۰۰ میکرولیتر DMSO به هر چاهک اضافه شد تا بلورهای فورمازان حل گردند؛ سپس جذب نوری نمونه‌ها در طول‌موج ۵۴۵ نانومتر توسط دستگاه الایزاریدر (مدل ELX800TS از شرکت BIOTEK) اندازه‌گیری شد و داده‌ها با نرم‌افزارهای تخصصی تحلیل گردیدند تا درصد زنده‌مانی و سمیت سلولی محاسبه شود (۱۷).

بررسی میزان تخریب گلبول‌های قرمز خون در مواجهه با نانومواد: آزمون همولیز به‌منظور ارزیابی آثار همولیتیک نانوکامپوزیت‌های Fe_3O_4@CGO و Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu روی گلبول‌های قرمز خون انسانی با گروه خونی Oو حاوی مادهٔ ضد انعقاد EDTA با نسبت ۱:۱۰ انجام شد. در این آزمایش، میزان آزاد شدن هموگلوبین به محیط اطراف اندازه‌گیری می‌گردد. ابتدا ۵ میلی‌لیتر خون تازه با ۴۵ میلی‌لیتر محلول ۰/۹ درصد NaCl در لولهٔ فالکون ۵۰ میلی‌لیتری مخلوط و به مدت ۵ دقیقه در دور ۱۵۰۰rpm سانتریفیوژ شد تا گلبول‌های قرمز متراکم‌شده از پلاسما جدا گردند. محلول رویی (پلاسما) به‌دقت حذف و رسوب گلبول‌ها سه بار با محلول ۰/۹ درصد NaCl شستشو داده شد تا بقایای پلاسمایی و سایر ناخالصی‌ها به‌طور کامل حذف گردند. نانومواد Fe_3O_4@CGO و Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu در ۱۲ غلظت مختلف از ۰/۴۸۸ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر با استفاده از رقت‌های سریالی دو برابری در PBS حل شدند. هر غلظت در سه تکرار به چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه میکروتیتر پلی‌پروپیلنی حاوی ۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون گلبول‌ها اضافه گردید. کنترل مثبت (C+) با استفاده از یک درصد Triton X-100 در PBS و کنترل منفی (C–) تنها با PBS تهیه شد. پلیت به مدت ۱ ساعت در شیکر انکوباتور با دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس و سرعت ۱۰۰rpm انکوبه گردید تا برهم‌کنش نانوذرات با غشای گلبول‌ها به‌صورت یکنواخت انجام پذیرد. پس از انکوباسیون، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰rpm سانتریفیوژ شدند تا گلبول‌های لیزنشده جدا گردند. درنهایت، جذب نوری محلول رویی در طول‌موج ۴۱۴ نانومتر با استفاده از طیف‌سنج فرابنفش–مرئی (مدل۶۳۰۵، ساخت شرکت Jenway انگلستان) اندازه‌گیری شد (۱۸).

یافته‌های پژوهش

در شکل شمارهٔ ۱. الف، طیف‌های FTIR DOX، Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu، DOX@Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu نشان داده‌شده است. در طیف FTIR مربوط به DOX، پیک‌های مشخصی در نواحی ۳۳۰۰–۳۴۰۰cm^{-1} (ناشی از ارتعاشات کششی O–H و N–H) و ۱۶۵۰cm^{-1} (مربوط به گروه کربونیل C=O) وجود دارد. در طیف نانومادهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu نیز پیک‌هایی در ناحیهٔ ۳۴۰۰cm^{-1} (مربوط به گروه‌های هیدروکسیل موجود بر سطح GO و PVP) و ناحیهٔ ۵۸۰cm^{-1} (ناشی از پیوندهای Fe–O در نانوذرات Fe_3O_4) قابل مشاهده است.

با مقایسهٔ این طیف‌ها، در طیف FTIR نانومادهٔ بارگذاری‌شده با DOX (DOX@Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu)، حضور پیک‌های مشخصهٔ DOX، به‌ویژه پیک مربوط به گروه کربونیل (C=O) در حدود 1650 cm^{-1} تأیید می‌شود. تغییرات در شدت و مکان برخی پیک‌ها در طیف نانومادهٔ بارگذاری‌شده نسبت به طیف DOX خالص و نانومادهٔ بدون دارو می‌تواند نشان‌دهندهٔ برهم‌کنش بین مولکول‌های

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

DOX و سطح نانوماده باشد.

طیف‌های EDX نمونهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu در شکل شمارهٔ ۱. ب نشان داده‌شده است. الگوی EDX نمونهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu متشکل از عناصر کربن (C)، آهن (Fe)، اکسیژن (O)، نیتروژن (N)، و گوگرد (S) است که اصلاح سطح Fe_3O_4/CGO با Tau / Glu را به‌صورت آشکار تأیید می‌نماید. عنصر آهن بیان‌کنندهٔ وجود فاز مغناطیسی Fe_3O_4 در نانوکامپوزیت Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu است.

آشکار شدن پیک مربوط به عنصر گوگرد، پیوند Tau با گروه‌های کربوکسیل موجود در GO را تأیید می‌کند. حضور عنصر نیتروژن بر اصلاح سطح GO با Glu، Tau و PVP دلالت دارد.

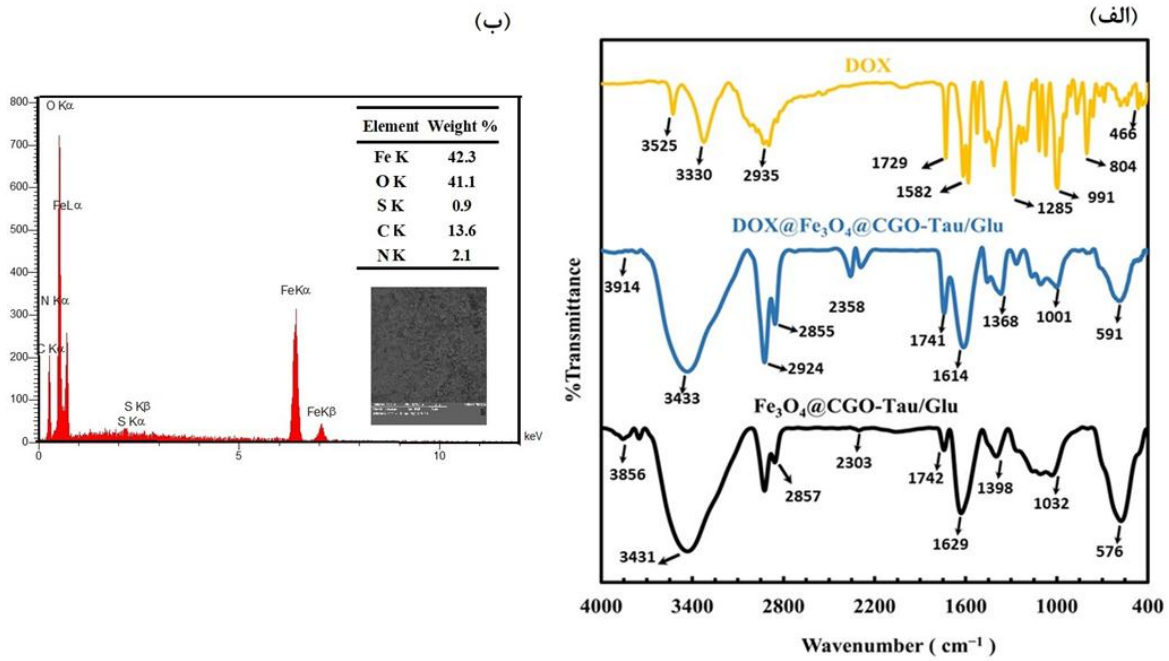
تصاویر TEM مربوط به CGO و Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu در شکل شمارهٔ ۲ نمایش داده‌شده است. در این تصاویر، ساختار ورقه‌ای و چین‌خوردهٔ CGO با رنگ روشن دیده می‌شوند و نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 به‌صورت نقاط تیره روی سطح و میان لایه‌های ورقه‌های CGO توزیع شده‌اند.

با استفاده از آزمون MTT درصد بقای سلول‌های HDFپس از قرار گرفتن در برابر DOX، Fe_3O_4@CGO و Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu تعیین و در شکل شمارهٔ ۳ ارائه‌شده است. بر اساس نتایج، اصلاح سطح Fe_3O_4@CGO با Tau/Glu تأثیر معناداری بر زنده‌مانی سلول‌های HDF دارد ($P\leq0.05$). در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، میزان زنده‌مانی سلولی در مواجهه با Fe_3O_4 @CGO-Tau/Glu و Fe_3O_4@CGO، به‌ترتیب برابر ۹۰/۶ و ۷۳/۹ درصد است. تیمار ردهٔ سلولی با DOX سبب کاهش معنی‌دار بقای سلولی در مقایسه با گروه کنترل شد، درصورتی‌که در غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، این میزان افزایش می‌یابد و به ۹۴/۴۹ درصد می‌رسد.

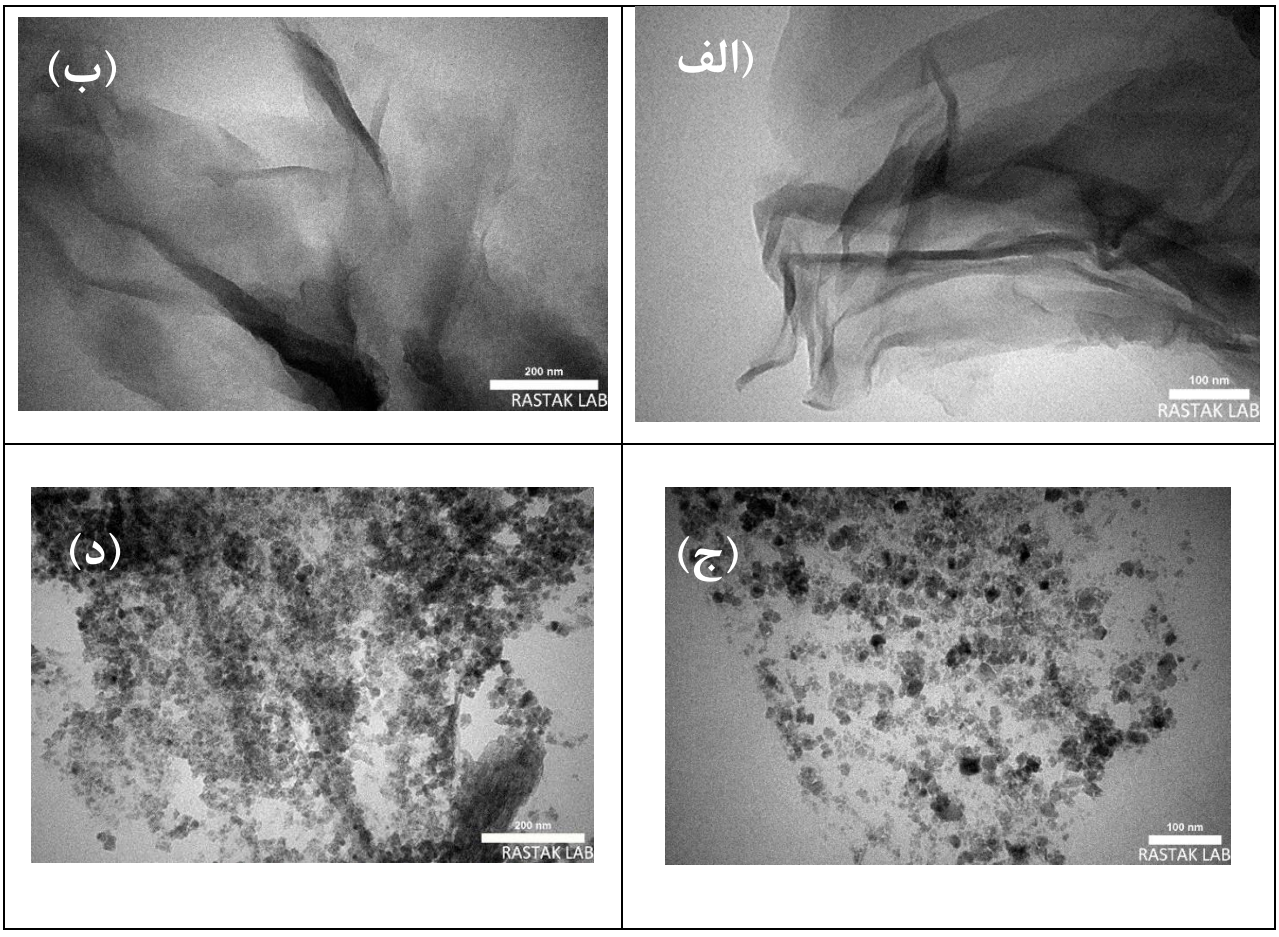
نانوکامپوزیت Fe_3O_4@CGO نیز در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، زنده‌مانی سلولی حدود ۷۳/۹۷ درصد را نشان می‌دهد. این عدد در غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، به ۸۳/۶۷ درصد افزایش می‌یابد.

نتایج آزمون همولیز Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu و Fe_3O_4@CGO در شکل شمارهٔ ۴ نشان می‌دهد که نانوکامپوزیت نهایی در محدودهٔ غلظت‌های ۰/۴۸۸ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، رفتار ایمن‌تری دارد. نانومادهٔ اصلاح‌شده (Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu) در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، تنها ۴/۷۳ درصد همولیز ایجاد می‌کند، درصورتی‌که این مقدار برای نانومادهٔ اصلاح‌نشده (Fe_3O_4@CGO) 11/6 درصد است. در غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، فعالیت همولیتیک به‌ترتیب ۴/۱ و ۵/۶ درصد گزارش شد. در غلظت‌های میانی مانند ۱۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر میزان همولیز، در نمونهٔ اصلاح‌شده ۴/۵۸ و در نمونهٔ اصلاح‌نشده ۴/۶۸ درصد است. در غلظت ۷/۸۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر این مقادیر به‌ترتیب ۲/۴۵ و ۴/۱۲ درصد بود. درنهایت، در غلظت‌های پایین‌تر تفاوت ایمنی نانوماده اصلاح‌شده آشکارتر است؛ به‌طوری‌که در غلظت ۰/۴۸۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر، نانوماده اصلاح‌شده همولیز منفی نشان داد. در مقابل، درصد همولیز نانومادهٔ اصلاح‌نشده در همین غلظت، ۲/۶ است. به‌طورکلی، میانگین درصد همولیز برای نانوکامپوزیت اصلاح‌شده ۲/۷ درصد است، درحالی‌که نانوکامپوزیت اصلاح‌نشده در غلظت‌های بالاتر درصد همولیز بیشتری نشان می‌دهد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

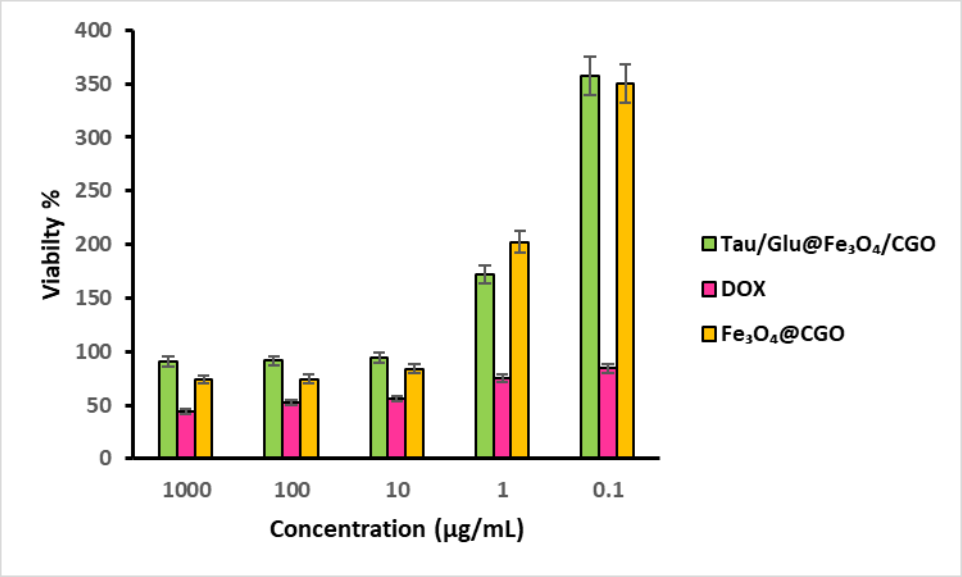


شکل شمارهٔ ۱. طیف‌های FTIR مربوط به Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu ،DOX Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu ،DOX@Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu (الف)، طیف EDX نمونه Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu به همراه درصد عناصر (ب)

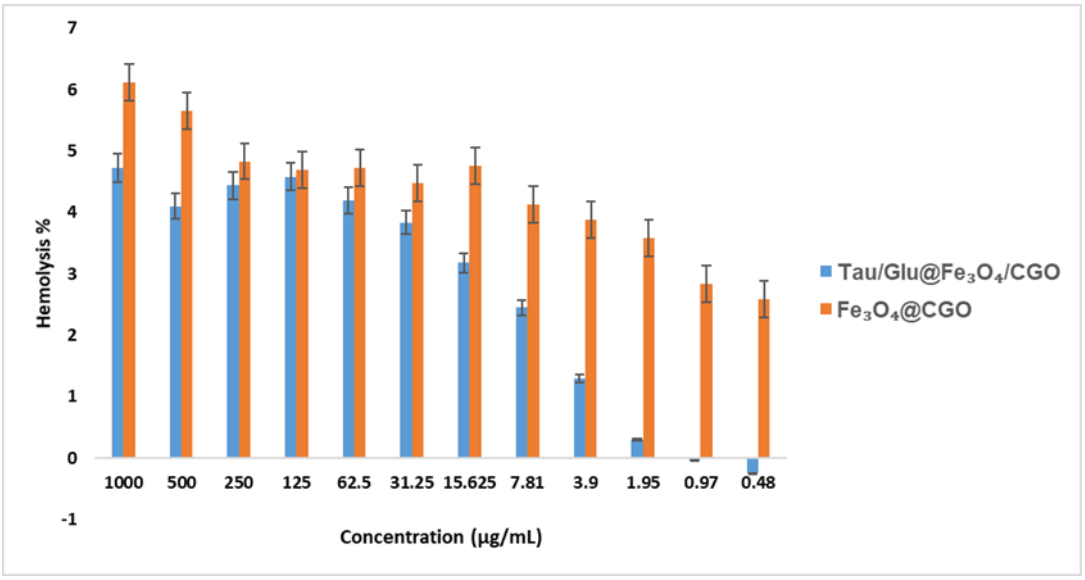


شکل شمارهٔ ۲. تصاویر TEMبا نوارهای مقیاس ۱۰۰ و ۲۰۰ نانومتر برای نانوصفحات CGO با ساختار ورقه‌ای (الف، ب)، Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu با پراکندگی یکنواخت نانوذرات مغناطیسی تیره‌رنگ بر سطح CGO (ج، د)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]



شکل شمارهٔ ۳. اثر غلظت‌های مختلف نانومادهٔ‌های Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu، DOX و Fe_3O_4@CGO بر زنده‌مانی سلول‌های رده فیبروبلاست پوست انسان (HDF) پس از ۲۴ ساعت در دمای C 37° با سطح معنی داری $p\leq0.05$ * که بیانگر افزایش زنده‌مانی در غلظت‌های پایین نانومواد و سمیت سلولی ناچیز در غلظت‌های بالای آنها است.



شکل شمارهٔ ٤. آزمون همولیز برای نانومادهٔ‌های Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu و Fe_3O_4@CGO پس از ۲ ساعت در دمای C37° با سطح معنی داری $P\leq0.05$* که مؤید زیست‌سازگاری خونی بالای نانوورقه‌ها را در همهٔ غلظت‌ها است

بحث و نتیجه‌گیری

در این بخش، نتایج آزمایش‌های مختلف انجام‌شده در این پژوهش تجزیه‌وتحلیل می‌شود. این آزمایش‌ها شامل ارزیابی ویژگی‌های ساختاری، شیمیایی و زیست‌سازگاری نانوکامپوزیت و همچنین بررسی آثار سمیت سلولی و همولیتیک آن بوده‌اند تا امکان استفاده از این نانوکامپوزیت به‌عنوان یک نانوحامل ایمن برای دارورسانی DOX ارزیابی گردد.

مقایسهٔ طیف IRنانومادهٔ بارگذاری‌شده با طیف‌های DOX و نانومادهٔ خالص (شکل شمارهٔ ۱)، نشان‌دهندهٔ تغییراتی در شدت و مکان پیک‌ها است. کاهش شدت پیک در ناحیهٔ $3300–3400 cm^{-1}$ و تغییر در پیک ناحیهٔ $1650 cm^{-1}$ در طیف DOX@Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu نسبت به DOX آزاد، نشان‌دهندهٔ برهم‌کنش گروه‌های عاملی DOX با نانومادهٔ

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

است.

پیک گروه کربونیل (C=O) در طیف FTIR DOX@Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu در حدود $1650cm^{-1}$ ظاهرشده است که بارگذاری DOX را روی نانوماده تأیید می‌کند. این پیک که از ویژگی‌های اصلی DOX است، در طیف نانومادهٔ خالص وجود ندارد و ظهور آن در نانومادهٔ بارگذاری‌شده نشانهٔ حضور DOX است. این تغییرات در شدت و موقعیت پیک‌ها مؤید برهم‌کنش مؤثر میان DOX و Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu است. تصاویر TEM (شکل شمارهٔ ۲) ساختار ورقه‌ای و شفاف CGO و توزیع نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 به‌صورت نقاط تیره روی سطح CGO در نانوکامپوزیت Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu را نشان می‌دهد.

آنالیز EDX (شکل شمارهٔ ۱. ب) ترکیب عنصری نانومادهٔ Fe_3O_4@CGO اصلاح‌شده با Tau / Glu را با دقت بالایی شناسایی کرد. آهن و اکسیژن به‌ترتیب با سهم وزنی تقریباً ۴۲/۳ درصد و ۴۱/۱ درصد، وجود نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 را تأیید می‌کنند؛ کربن (۱۳/۶ درصد) ناشی از GO، نیتروژن (۲/۱ درصد) معرف واحدهای Glu و گوگرد (۰/۹ درصد) بیان‌کنندهٔ گروه‌های سولفاتی Tau است.

بر اساس نتایج آزمون MTT (شکل شمارهٔ ۳)، Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu در محدودهٔ غلظتی ۰/۱ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، سمیت سلولی بسیار ناچیزی از خود نشان می‌دهد. نانوماده در غلظت‌های بسیار کم میزان بقا در سلول‌ها را افزایش می‌دهد. در مقابل، داروی DOX به‌عنوان یک عامل شیمی‌درمانی شناخته‌شده، با افزایش غلظت آثار سمیت سلولی قابل‌ملاحظه‌ای را به نمایش می‌گذارد و میزان زنده‌مانی سلولی را به‌شدت کاهش می‌دهد، به‌طوری‌که با افزایش غلظت DOX از ۰/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، میزان زنده‌مانی از ۸۴/۴۲ درصد به ۴۴/۵۰ درصد کاهش می‌یابد.

نانومادهٔ Fe_3O_4@CGO نیز رفتاری مشابه با Tau/Glu@Fe_3O_4/CGO از نظر سمیت نشان می‌دهد، هرچند در غلظت‌های بالاتر، به‌ویژه ۱۰۰۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، میزان زنده‌مانی سلولی در مقایسه با Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu اندکی کمتر است

در غلظت‌های پایین (۰/۱ و ۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، درصد زنده‌مانی سلول‌ها در نانومواد Fe_3O_4@CGO و به‌ویژه Tau/Glu@Fe_3O_4/CGO از ۱۰۰ درصد بیشتر است. این پدیده می‌تواند ناشی از افزایش فعالیت متابولیکی سلول‌ها یا تحریک رشد ناشی از زیست‌سازگاری پوشش نانوذرات باشد (۱۹). نانوورقه‌های زیست‌سازگار ممکن است به‌عنوان بستری مناسب برای رشد و چسبندگی سلول‌ها عمل کند و باعث افزایش تکثیر آن‌ها نسبت به گروه کنترل‌شده باشند. نانومادهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu به علت زنده‌مانی سلولی بیشتر در غلظت‌های بالا می‌تواند گزینهٔ بسیار مناسبی برای کاربردهای زیست‌پزشکی و انتقال دارو باشد. این نتایج با مطالعهٔ پان و همکاران روی سامانهٔ دارورسانی Tau-GO همسو است. آنان گزارش کردند که این سامانه در محدودهٔ غلظتی ۰/۱ تا ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر سمیت سلولی قابل‌ملاحظه‌ای ندارد و در غلظت‌های کمتر از ۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر، میزان بقا در سلول‌ها حتی افزایش می‌یابد (۲۰). این همسویی در نتایج نقش Tau را به‌عنوان یک مولکول زیست‌سازگار و مؤثر در کاهش سمیت ذاتی نانومواد کربنی تأیید می‌کند. پژوهش حاضر مبین آن است که اصلاح گرافن اکسید مغناطیسی با Tau / Glu فواید فراوانی در کاهش سمیت سلولی دارد. در مقابل، سمیت فراوان DOX در غلظت‌های مطالعه‌شده، بیان‌کنندهٔ ضرورت توسعهٔ سامانه‌های دارورسانی برای این دارو است. در جدول شمارهٔ ۱، درصد زنده‌مانی سلولی در مواجهه با Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu با دیگر نانوحامل‌های گزارش‌شده برای DOX مقایسه شده است. نانوکامپوزیت سنتزی بیش از ۹۰ درصد بقای سلولی در ردهٔ HDF نشان داد. این در حالی است که سایر نانوحامل‌های بر پایهٔ GO، در غلظت‌های پایین‌تر (۳ تا ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) درصد بقای کمتری (۵۰ تا ۸۶ درصد) در رده‌های سلولی سرطانی مختلف مانند MCF-7، HepG2 و HeLa گزارش کرده‌اند. البته باید توجه داشت که مقایسهٔ مستقیم این نتایج به علت تفاوت در نوع سلول‌های به‌کاررفته محدودیت دارد؛ زیرا سلول‌های طبیعی و سرطانی ممکن است پاسخ‌های متفاوتی به

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

نانوذرات نشان دهند. بااین‌حال، یافته‌های حاضر بیان‌کنندهٔ آن است که اصلاح سطح با Tau/Glu نقش مهمی در بهبود زیست‌سازگاری و کاهش سمیت سلولی نانوکامپوزیت داشته است. نتایج آزمایش همولیز نشان می‌دهد که نانومادهٔ Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu در همهٔ غلظت‌های مطالعه‌شده، میزان همولیز بسیار پایینی از خود نشان می‌دهند. این امر احتمالاً ناشی از آثار محافظتی Tau / Glu بر غشای گلبول‌های قرمز است. خواص آنتی‌اکسیدانی Tau می‌تواند از آسیب اکسیداتیو به غشای سلولی پیشگیری کند. درمجموع، این الگو حاکی از آن است که اصلاح سطح نانوذرات با Tau / Glu، برهم‌کنش مخرب با غشای سلولی را کاهش می‌دهد. فعالیت همولیتیک کم نشان می‌دهد که نانوماده با غشای گلبول‌های قرمز سازگاری بالایی دارد و احتمال آسیب‌دیدگی یا پارگی سلولی در هنگام تماس با جریان خون بسیار ناچیز است. فعالیت همولیتیکی کم Fe_3O_4@CGO می‌تواند به سبب پوشش سطحی PVP باشد. PVP به‌عنوان یک عامل پایدارکنندهٔ زیست‌سازگار، با ایجاد یک لایهٔ محافظ آب‌دوست در اطراف نانوذرات، از برهم‌کنش‌های مستقیم میان سطح سخت نانوورقه‌های گرافن و غشای حساس گلبول‌های قرمز جلوگیری می‌کند. این لایه تجمع نانوذرات را به حداقل رسانده و به پایداری آن‌ها در محیط بیولوژیکی کمک می‌کند.

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که نانوکامپوزیت Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu ایمنی زیستی قابل‌قبول و سمیت سلولی اندک دارد و ازاین‌رو می‌تواند به‌عنوان یک نانوحامل بالقوه برای بارگذاری و انتقال داروی DOX مورد توجه قرار گیرد.

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که نانوحامل‌های مغناطیسی می‌توانند تحت تأثیر میدان مغناطیسی خارجی در بافت هدف تجمع کنند و کارایی دارورسانی هدفمند را افزایش دهند (۲۵). در این پژوهش، تأثیر این نوع هدایت بر تجمع نانوحامل در محل تومور بررسی قرار نشد. بااین‌حال، در مطالعات آتی می‌توان از این خاصیت برای هدایت فعال دارو به محل تومور استفاده کرد؛ همچنین علی‌رغم وجود Glu به‌عنوان یک لیگاند هدف‌گیرنده در ساختار نانومادهٔ سنتزی، تأیید عملکرد انتخابی نانوکامپوزیت نسبت به سلول‌های سرطانی، نیازمند ارزیابی‌های تکمیلی است. در پژوهش‌های بعدی، بررسی اتصال نانوکامپوزیت به ناقل‌های گلوکز در سلول‌های سرطانی، تعیین میزان رهایش دارو در pH مشابه محیط بافت سالم و سرطانی، سنجش تغییرات ساختار هسته و زنده‌مانی سلول‌ها پس از تیمار با غلظت‌های مختلف نانوماده از طریق رنگ‌آمیزی داپی پیشنهاد می‌شود.

جدول شمارهٔ ۱. مقایسهٔ سمیت نانوحامل سنتزشده در پژوهش حاضر با دیگر نانوحامل‌های گزارش‌شده برای DOX

نانوماده	رده سلولی	غلظت نانوماده (میکروگرم بر میلی‌لیتر)	بقای سلولی (درصد)	منبع
PDA@Fe_3O_4@GO	سلول‌های سرطان سینهٔ انسان (MCF-7)	۴	۵۰	(۲۱)
GO@Au@Fe_3O_4	سلول‌های سرطان سینهٔ انسان (MCF-7)	۵/۲	۸۵	(۲۲)
Reduced GO@ZnO Quantum Dots	سلول‌های سرطان کبد (HepG2)	۳	۸۶	(۲۳)
GO@SiO_2@Fe_3O_4	سلول‌های سرطان دهانهٔ رحم (HeLa)	۱۰۰	۸۳	(۲۴)
Fe_3O_4@CGO-Tau/Glu	سلول‌های فیبروبلاست پوست انسان (HDF)	۱۰۰۰	۹۰/۶۷	پژوهش حاضر

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

سپاس‌گزاری

نویسندگان از کارکنان محترم آزمایشگاه شیمی دارویی دانشگاه آزاد واحد دامغان تشکر می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که تضاد منافعی در این مقاله وجود ندارد.

کد اخلاق

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان تاییدشده و کد اخلاق آن IR.IAU.DAMGHAN.REC.1402.024 است.

حمایت مالی

تحقیق حاضر بدون حمایت مالی از طرف هر گونه موسسه یا سازمانی صورت گرفته است.

مشارکت نویسندگان

سید مصطفی حسینی: تأمین مالی پروژه تحقیقاتی، انجام آزمایش‌ها، جمع‌آوری داده‌ها، تفسیر نتایج، نگارش پیش‌نویس مقاله

پریسا میرعلی‌نقی: ایده‌پردازی، طراحی مفهومی مطالعه، نظارت بر اجرای پژوهش، تدوین متدولوژی، تفسیر نتایج و نگارش پیش‌نویس مقاله

مهساسادات میرعلی‌نقی: نظارت بر اجرای پژوهش، تدوین متدولوژی، مدل‌سازی داده‌ها، بصری‌سازی و ترسیم داده‌ها، تفسیر نتایج و ویرایش نهایی مقاله

حمید معدنچی: نظارت بر اجرای پژوهش،، تدوین متدولوژی، تفسیر نتایج، بازبینی و ویرایش نهایی مقاله.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

References

1. Jafarpour N, Nikpassand M, Faramarzi M. Conjugation of folic acid onto poly (acrylic acid-co-allylamine)-grafted mesoporous silica nanoparticles for controlled methotrexate delivery. J Drug Deliv Sci Technol. 2024; 96:105667. doi: 10.1016/j.jddst.2024.105667
2. Safarpour R, Pooresmaeil M, Namazi H. Folic acid functionalized Ag@MOF(Ag) decorated carboxymethyl starch nanoparticles as a new doxorubicin delivery system with inherent antibacterial activity. Int J Biol Macromol. 2024; 282:137096. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.137096.
3. Aziz A, Sefidbakht Y, Rezaei S, et al. Doxorubicin-loaded, pH-sensitive Albumin Nanoparticles for Lung Cancer Cell Targeting. J Pharm Sci. 2022; 111: 1187-96. doi: 10.1016/j.xphs.2021.12.006.
4. Bakhshi V, Poursadegh H, Amini-Fazl MS, et al. Synthesis and characterization of bio-nanocomposite hydrogel beads based on magnetic hydroxyapatite and chitosan: a pH-sensitive drug delivery system for potential implantable anticancer platform. Polym Bull. 2024; 81: 7499-7518. doi: 10.1007/s00289-023-05072-1.
5. Renu K, Abilash V, PB TP, Arunachalam S. Molecular mechanism of doxorubicin-induced cardiomyopathy–An update. Eur J Pharmacol. 2018; 818:241-53. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.10.043.
6. Jafari H, Namazi H. κ-carrageenan coated magnetic hydroxypropyl methylcellulose/chitosan nanoparticles as a pH-sensitive nanocarrier for efficient methotrexate release. Int J Biol Macromol. 2025; 322: 146750. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2025.146750.
7. de Araújo Lopes SC, dos Santos Giuberti C, Rocha TGR, dos Santos Ferreira D, Leite EA, Oliveira MC. Cancer treatment—conventional and innovative approaches. IntechOpen Publication. 2013; P. 108-9. doi: 10.5772/55290.
8. Svenson S. Dendrimers as versatile platform in drug delivery applications. Eur J Pharm. 2009; 71:445-62. doi: 10.1016/j.ejpb.2008.09.023.
9. Sullivan CB, Porter RM, Evans CH, Ritter T, Shaw G, Barry F, et al. TNFα and IL-1β influence the differentiation and migration of murine MSCs independently of the NF-κB pathway. Stem Cell Res Ther. 2014; 5:1-13. doi: 10.1186/scrt492.
10. Namazi H, Zeyni V, Karimi S. A l-lysine-coated graphene oxide/magnetic hydroxyapatite/cubic metal-organic frameworks for targeted and pH-controlled release of doxorubicin to cancer cells. Mater Chem Phys. 2024; 325: 129781. doi: 10.1016/j.matchemphys.2024.129781.
11. Shi L, Xu Z, Wu G, Chen X, Huang Y, Wang Y, et al. Up-regulation of miR-146a increases the sensitivity of non-small cell lung cancer to DDP by downregulating cyclin J. BMC Cancer. 2017; 17:1-14. doi: 10.1016/j.matchemphys.2024.129781.
12. Birdsall TC. Therapeutic applications of taurine. Altern Med Rev. 1998; 3:128-36. Pmid: 9577248
13. Schaffer S, Azuma J, Takahashi K, Mozaffari M. Why is taurine cytoprotective? Adv Exp Med Biol. 2003; 526:307-21. doi: 10.1007/978-1-4615-0077-3_39.
14. Zahedipour F, Dalirfardouei R, Karimi G, Jamialahmadi K. Molecular mechanisms of anticancer effects of Glucosamine. Biomed Pharmacother. 2017; 95:1051-8. doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.122.
15. Kianpour B, Salehi Z, Fatemi S. Highly enhanced loading quality of curcumin onto carboxylated folate graphene oxide. Sci Iran. 2018; 25:1384-94. doi: 10.24200/sci.2018.20328.
16. Fernandes MTC, Garcia RBR, Leite CAP, Kawachi EY. The competing effect of ammonia in the synthesis of iron oxide/silica nanoparticles in microemulsion/sol–gel system. Colloids Surf. A Physicochem Eng Asp. 2013; 422:136-42. doi: 10.1016/j.colsurfa.2013.01.025.
17. Battigelli A, Ménard-Moyon C, Da Ros T, Prato M, Bianco A. Endowing carbon nanotubes with biological and biomedical properties by chemical modifications. Adv Drug Deliv Rev. 2013; 65:1899-920. doi: 10.1016/j.addr.2013.07.006.
18. Erbani SN, Madanchi H, Rostamian M, Rahmati S, Akbar Shabani A. First report of antifungal activity of CecropinA-Magenin2 (CE-MA) hybrid peptide and its truncated derivatives. Biochem Biophys Res Commun. 2021; 549:157-63. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.02.106.
19. Pathmanapan S, Periyathambi P, Anandasadagopan SK. Fibrin hydrogel incorporated with graphene oxide functionalized nanocomposite scaffolds for bone repair — In vitro and in vivo study. Nanomedicine. 2020; 29: 102251. doi: 10.1016/j.nano.2020.102251.
20. Pan H, Yu Y, Li L, et al. Fabrication and Characterization of Taurine Functionalized Graphene Oxide with 5-Fluorouracil as Anticancer Drug Delivery Systems. Nanoscale Res Lett. 2021; 16:1-y. doi: 10.1186/s11671-021-03541-y.
21. Martínez A, Iglesias I, Lozano R, Teijón J, Blanco M. Synthesis and characterization of thiolated alginate-albumin nanoparticles stabilized by disulfide bonds. Evaluation as drug delivery systems. Carbohydr Polym. 2011;

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]

83:1311-21. doi: 10.1016/j.carbpol.2010.09.038.
22. Karimi S, Rasuli H, Mohammadi R. Facile preparation of pH-sensitive biocompatible alginate beads havening layered double hydroxide supported metal-organic framework for controlled release from doxorubicin to breast cancer cells. Int J Biol Macromol. 2023; 234:123538. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.123538.
23. Toporovska L, Turko B, Savchak M, Seyedi M, Luzinov I, Kostruba A, et al. Zinc oxide: reduced graphene oxide nanocomposite film for heterogeneous photocatalysis. Opt Quant Electron. 2020; 52:1-12. doi: 10.1007/s11082-019-2132-1.
24. Fabian DK, Fuentealba M, Dönertaş HM, Partridge L, Thornton JM. Functional conservation in genes and pathways linking ageing and immunity. Immun Ageing. 2021; 18:23. doi: 10.1186/s12979-021-00232-1.
25. Shanehsazzadeh S, Lahooti A, Hajipour MJ, et al. External magnetic fields affect the biological impacts of superparamagnetic iron nanoparticles. Colloids Surf B Biointerfaces. 2015; 136: 1107-1112. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.11.028.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-10]