

ارزیابی برون تنی میزان اثر آپوتوتیک آلبندازول سولفوکساید و آلبندازول سولفوکساید لود شده با نانو ذرات پلیمری PLGA-PEG بر روی پروتواسکولکس های کیست هیداتید و بررسی شدت کشندگی آنها

چکیده

درمان ناقص کیست هیداتید در انسان با داروی آلبندازول به دلیل حلالیت کم در آب و نفوذپذیری کم آن باعث می شود سطح دارو در پلاسما و کیست کمتر از حد مورد نیاز برای درمان باشد. اخیرا تاثیرات کشندگی آلبندازول لود شده در نانو ذرات لیپیدی علیه پروتواسکولکس های کیست هیداتید به صورت وسیعی مورد آزمایش قرار گرفته است، در حالی که به علت درصد لود شونده کم، ناپایداری آن در جریان خون و حلالیت پایین آن ها با چالش هایی رو به رو می باشد. این مطالعه به منظور مقایسه تاثیر آپوتوتیک آلبندازول سولفوکساید و آلبندازول سولفوکساید لود شده در نانو ذرات پلیمری PLGA-PEG (پلی لاکتید گلایکولید اسید کو پلی اتیلن گلیکول) علیه پروتواسکولکس ها در محیط برون تنی طراحی شده است. آلبندازول سولفوکساید لود شده در نانو ذرات پلیمری PLGA-PEG با روش امولسیون دو گانه (W1/O/W2) تهیه گردید. غلظت های مختلف (۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر) از داروهای تهیه شده در زمان های (۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه) علیه پروتواسکولکس های کیست هیداتید مورد مطالعه قرار گرفت. آلبندازول سولفوکساید لود شده در نانو ذرات، در غلظت های ۱۵۰ و ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر در زمان های مذکور ۱۰۰ درصد کشندگی نشان داد، در حالی که غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر از آلبندازول سولفوکساید پس از ۲۰، ۳۰ و ۶۰ دقیقه مجاورت به ترتیب ۹۴، ۱۰۰ و ۱۰۰ درصد کشندگی نشان داد. میزان بیان ژن کاسپاز ۳ در سطح mRNA با روش نیمه

کمی RT-PCR بعد از ۱۵ ساعت مجاورت اندازه گیری شد. میزان بیان ژن کاسپاز ۳ در سطح mRNA در دو گروه آلبندازول سولفوکساید و آلبندازول سولفوکساید لود شده در نانو ذرات، بیشتر از دو گروه کنترل نشان داده شد، اگرچه این تفاوت از نظر آماری در دو گروه دارویی معنا دار نبود ($P>0.05$). نتایج روش های قطعه قطعه شدن DNA و تغییرات فراساختاری نشان داد که پروتواسکولکس های درگیر شده با آلبندازول سولفوکساید و آلبندازول سولفوکساید لود شده در نانو ذرات دچار آپتوز شده اند. نفوذپذیری و میزان کشندگی بیشتر آلبندازول سولفوکساید لود شده در نانو ذرات پلیمری می تواند به عنوان یک داروی اصلاح شده و امیدوارکننده برای بهبود روش های درمانی کیست هیداتید در نظر گرفته شود.

کلمات کلیدی: کیست هیداتید، پروتواسکولکس، آلبندازول سولفوکساید، PLGA-PEG،

آپتوزیس