مطالعه SAXS نانو ذرات لیپوزومی

نصرالهی ، ابوذر[۱] ؛ شریفی، سهیل[۲]؛ علی احمد، موسی [۱]

[۱] دانشکده فیزیک دانشگاه سیستان و بلوچستان ، خیابان دانشگاه ،زاهدان

[۲] گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد

چکیده

لیپوزوم‌ها وزیکول‌های کروی متشکل از دو لایه‌های فسفولیپیدی و فازهای آبی هستند. در این تحقیق نتایج تئوری پراکندگی پرتو ایکس زاویه کوچک در سیستم‌های لیپوزومی شرح داده می‌شود. شدت SAXS برای لیپوزوم‌های تک لایه که دارای یک هسته با اندازه‌ی ۷، ۳۰ و ۷۰ نانومتر و یک پوسته با اندازه‌های ۰/۵ نانومتر هستند شبیه سازی شد. نتایج شدت نشان داد که با کاهش اندازه لیپوزوم‌ها مقدار شدت در q با مقادیر بزرگتر افت می‌کند.

SAXS study of liposome nanoparticles

Nasrollahi, Aboozar[1]; Sharifi, Sohei1[2]; Aliahmad, Mousa [1]

[1] *Department of Physics, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan*

[2] *Department of Physics, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad*

Abstract

Liposomes are spherical vesicles composed of phoslolipids bilayers and aqueous phases. In this paper we try to describe our theoretical results. Intensity of SAXS of unilamellar vesicles consist of one core and one shell with size of 7, 30, 70 nm and 0.5 nm respectively was stimulated. Our results show, with decrease of size of the liposomes the q increasing for all cases.

PACS No. 78,81,87

مقدمه

در اوایل دهه‌ی ۱۹۶۰ دکتر بنگهام و شاگردانش متوجه شدند که فسفولیپیدها در آب به صورت وزیکولهای چند جداره در می آیند که هر جداره غشایی دو لایه از مولکولهای فسفولیپید می باشد. در سال ۱۹۶۸ نام لیپوزوم برای این ساختار پیشنهاد شد[۱]. لیپوزوم ها در واقع وزیکولهای میکروسکوپی هستند که از یک یا چند لایه فسفولیپیدی تشکیل شده اند که فضاهای آبی را در بر می گیرند. و چون حاوی دم های هیدروفوبیک اسیدچرب در مرکز وسرهای قطبی هیدروفیل فسفات در اطراف هستند خاصیت آمفی فیلیک دارند[۲].

در حقیقت کشف لیپوزوم‌ها بر این واقعیت مبتنی بود که با مخلوط کردن لیپیدها و داروها، وزیکول‌های کوچکی حاوی دارو به‌دست می‌آید که به سبب سهولت انتقال و عدم وجود موانعی بر سر راه انتقال وزیکول‌های فوق، کاربرد لیپوزوم‌ها به عنوان راهی برای انتقال داروها و درمان برخی از بیماری‌ها مورد بررسی واقع شده است و در واقع به این طریق توانسته‌اند برخی از داروهای سمی که ضد تومور هستند و یا داروهایی که به راحتی قابل جذب در بدن نیستند را به بافت مورد نظر انتقال دهند[۳]. لیپوزوم‌ها می‌توانند تک لایه‌ای یا چند لایه‌ای باشند. انتخاب ترکیب دو لایه-ای می‌تواند میزان سیالیت و نوع بار لیپوزوم را تعیین کند[۴]. اندازه، تعداد لایه‌ها، سختی دو لایه یا سیالیت آن‌ها، بار و تغییراتی که در سطح لیپوزوم داده می‌شود، تمام این پارامترها سرنوشت لیپوزوم‌ها را در محیط درون بدن زنده تعیین می‌کند[۴, ۵].

لیپوزوم‌ها بر اساس روش‌های تولید، تعداد بایلایرهای موجود در وزیکول و یا اندازه‌شان تقسیم بندی می‌شوند. هنگامی که لیپوزوم-ها بر اساس تعداد بایلایرها توصیف می‌شوند، وزیکول‌های تک

لایه (ULV) یا چند لایه (MLV) نامیده می‌شوند و زمانی که بر اساس اندازه‌شان توصیف می‌شوند وزیکول‌های تک لایه بزرگ (LUV) یا تک لایه کوچک (SUV) نامیده می‌شوند[۶].

تئوری پراکندگی پرتوی ایکس زاویه‌ی کوچک

پراکندگی پرتوی ایکس زاویه کوچک(SAXS) ما را قادر می سازد که به ساختار و اندازه‌ی میکرومولسیون دست یابیم. هم بس‌پاشیدگی اندازه‌ی قطره‌ها و هم اندازه‌ی هسته‌ی شبکه با توسل به مدل کره_ سخت بر روی داده‌های SAXS محاسبه می‌شود و فاکتور ساختار به وسیله‌ی آنالیز تبدیلات فوریه غیرمستقیم تعمیم یافته (GIFT) به دست می‌آید.

شدت پراکندگی $I(q)$ می‌تواند توسط فاکتور ساختار $S(q)$ و فاکتور شکل $F(q)$ توصیف شود:

$$I(q) = cF^2(q)S(q) \qquad (۱)$$

کمیت C یک شبه فاکتور می‌باشد که شامل عدد چگالی ذرات پراکنده می‌باشد.در رابطه‌ی (۲)، q بردار پراکندگی است که با رابطه زیر تعیین می‌شود

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda}\sin\frac{\theta}{2} \qquad (۲)$$

که در آن n ضریب شکست حلال می‌باشد. λ طول موج لیزر و θزاویه‌ی پراکندگی می‌باشد. فاکتور ساختار، بر همکنش بین قطره‌ها را توصیف می‌کند؛ در حالیکه فاکتور شکل متناسب با پراکندگی ذره‌ی منفرد می‌باشد.

برای حالت عمومی n تعداد پوسته اطراف یک هسته‌ی قطره‌ی کروی، فاکتور شکل به صورت زیر می‌باشد:

$$F(q) = 4\pi\sum_{i=0}^{n}\Delta\rho_i\left(\frac{\sin(qR_i) - qR_i\cos(qR_i)}{q^3}\right) \qquad (۳)$$

در این رابطه برای $i \succ 0$، R_i و $\Delta\rho_i$ به ترتیب شعاع iامین پوسته و چگالی الکترون بین پوسته‌های (i و i+۱) می‌باشد؛ در حالیکه ρ_{n+1} چگالی الکترون حلال می‌باشد. برای i=0، R_0 شعاع هسته و ρ_0 چگالی الکترون هسته (برای یک مایسل هسته-پوسته با n=۱) می‌باشد[۷, ۸].

فاکتور ساختار، تبدیل فوریه‌ی تابع همبستگی جفت، g(r)، می‌باشد:

$$S(q) = 1 + 4\pi m\int_0^\infty (g(r) - 1).r^2\,\frac{\sin(qr)}{qr}\,dr \qquad (۴)$$

تابع همبستگی جفت، مربوط به تابع همبستگی کل $h(r) = g(r) - 1$ می‌باشد و می‌تواند با معادله‌ی اورنستین-زرنایک محاسبه شود. این مربوط به تابع همبستگی مستقیم c(r) می‌شود، که شامل تمامی اثرهای همبستگی به خاطر برهمکنش‌های بین ذره‌ها می‌باشد[۹, ۱۰,۱۱]

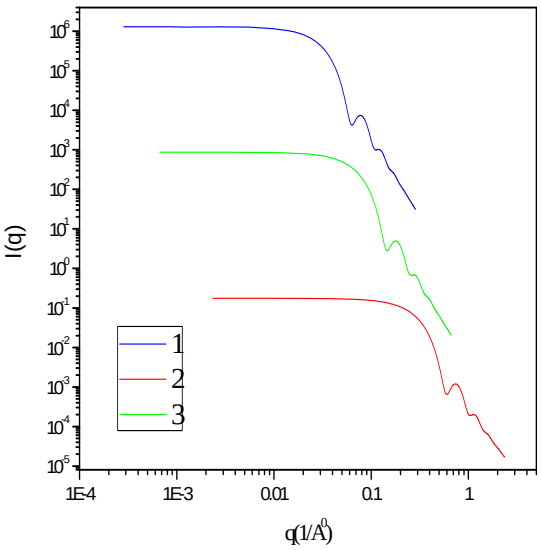
$$h(r) = c(r) + n\int c(|\vec{r} - \vec{r}'|)h(\vec{r}')d\vec{r}' \qquad (۵)$$

نتایج و بحث‌ها

در جدول یک اطلاعات مربوط به یک سیستم لیپوزومی برای وزیکول‌های تک لایه کوچک (SUV) با اندازه‌های ۷، ۳۰ و ۷۰ نانومتر آمده است. ساختار وزیکول‌ها شامل یک هسته که محتوای آن آب و یک پوسته با فسفولیپیدهای بایلایر هستند به‌طوری که سر آب‌دوست به سمت داخل و دم آب‌گریز به سمت بیرون جهت گیری کرده‌اند و حلال این سیستم آب می‌باشد. شعاع پوسته ۰/۵ نانومتر است. این سیستم لیپوزومی به گونه‌ای فرض شده است که در آن نانوذرات با یکدیگر برهم کنش داشته و بس پاش است که شاخص بس‌پاشیدگی ۰/۱ می‌باشد.

جدول۱ : اطلاعات یک سیستم لیپوزومی متراکم و بس‌پاش

شماره نمونه	شعاع هسته (nm)	شعاع هسته+پوسته (nm)	چگالی الکتریکی پوسته (electrons/nm3)	چگالی الکتریکی حلال (electrons/nm3)	پاشیدگی بس
۱	۷۰	۷۰/۵	۳۵۸	۲۵۲/۷	۰/۱
۲	۳۰	۳۰/۵	۳۵۸	۲۵۲/۷	۰/۱
۳	۷	۷/۵	۳۵۸	۲۵۲/۷	۰/۱



شکل ۱: شدت پراکندگی SAXS بر حسب q برای لیپوزوم‌های با اندازه ۷۰، ۳۰ و ۳ نانومتر

در شکل یک، نمودار شدت پراکنده شده بر حسب بردار پراکندگی برای لیپوزوم‌های کروی با اندازه‌های ۷۰، ۳۰ و ۷ نانومتر که به ترتیب با نمونه‌های ۱، ۲ و ۳ مشخص شده‌اند رسم شده است.

در این تحقیق، SAXS برای لیپوزوم‌های تک لایه کوچک شبیه سازی شد. نمودار شدت بر حسب q با استفاده از روابط (۱) و (۳) برای نمونه‌های ۱، ۲و ۳ به‌دست آمد.

همان‌طور که از شکل یک مشخص است، با کاهش اندازه لیپوزوم-ها مقدار شدت در q با مقادیر بزرگتر افت می‌کند.

با استفاده از فاکتور شکل می‌توان اطلاعاتی در مورد اندازه و شکل ذره به‌دست آورد.

نتیجه گیری

در این مقاله، پراکندگی پرتو ایکس زاویه کوچک برای اندازه‌های مختلف مورد مطالعه قرار گرفت. اندازه گیری شدت نشان داد که با افزایش اندازه لیپوزوم‌ها، مقدار شدت سریع‌تر افت کرد.

سپاس‌گزاری

با تشکر از زحمات بی‌شائبه آقای دکتر سهیل شریفی

مراجع

[1]. Roger.R.C .*Liposome a practical Approach*,35ed.pp.22-26.pembroke,Liverpool.(1990)

[2]. Touitou,E.,Junginer,H.E.,Weiner,N.D.,Nagai,T.and Mazei,m *Liposomes as carriers for topical and trabsdermal delivery* J.pharm.sci.,**83**,(1994),1189-1203

[3]. Chatterjee S. and Banerjee D. K.. Preparation, isolation, and characterization of liposomes containing natural and synthetic lipids. *Methods in molecular biology-clifton then totowa-*,(2002) **199**: 3-16

[4]. Fretz M. M. and Storm G .TAT-peptide modified liposomes: preparation, characterization, and cellular interaction. *Methods Mol Biol*, **605**: 349-359.

[5]. Gardl'k R., Pa'lffy R., Hodosy J., Luka'cs J., Turna J. and Celec P. *Vectors and delivery systems in gene therapy. Med Sci Monit*, 11 (2005):121: 4

[6]. L. Lesoin, O. Boutin, C. Crampon, E. Badens *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* (2011)**377**, 1–14

[7].Wertheim *M S Phys. Rev. Lett.***10321**(1963)

[8].Thiele E J. *Chem. Phys.***39474**(1963)

[9]. Soheil sharifi, Masoud Amirkhani, Light Scattering Study of Mixture of Polyethylene Glycol with C12E5 Microemulsion. *Soft Nanoscience Letters, 2011.* , **1**, 76-80

[10]. Masoud Amirkhani, Soheil Sharifi,othmar marti.The Effect of Simultaneous size reduction and transient network formation on the dynamics of microemulsions,J.*Phys. D: App.Phys*.2012.

[11].David W.Hahn,Light scattering theory, Department of Mechanical and Aerospace Engineering University of Florida,July 2009.