مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۴، مهر ۱۴۰۴، ۶۴۲-۶۲۹

مطالعه برون‌تنی رهایش کورکومین از نانوحامل *MOF* بر پایه ساختار چارچوب فلزی آلی و اثر آن بر روی سلول سرطانی: یک مطالعه آزمایشگاهی

مصطفی بشیری برازنده[۱]، هادی تابش[۲]، فرح فرزانه[۳]، علی گل‌کار[۱]

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۲۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۴/۰۳/۱۰ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۴/۰۶/۰۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۴/۰۶/۰۳

چکیده

زمینه و هدف: سرطان تخمدان یکی از بدخیمی‌های تهاجمی زنان است که با درمان‌های محدود و مقاومت دارویی روبه‌رو است. نانوحامل‌های دارویی با افزایش اثربخشی و کاهش سمیت، می‌توانند بهبود چشمگیری در روند درمان ایجاد کنند. هدف این مطالعه، سنتز و ارزیابی نانوذرات CUR@ZIF-8 به‌منظور افزایش پایداری، زیست‌فراهمی و رهایش گزینش‌پذیر کورکومین در درمان سرطان تخمدان بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آزمایشگاهی، نانوذرات CUR@ZIF-8 به روش هم‌رسوبی تهیه شدند و با آزمون‌های DLS، FE-SEM، FT-IR، UV-Vis، PL و BET مشخصه‌یابی شدند. بررسی رهایش کورکومین در محیط‌های با pH برابر ۵/۵ و ۷/۴ انجام شد. خاصیت ضدسرطانی نانوذرات بر سلول‌های A-2780 با آزمون MTT طی ۲۴ ساعت بررسی شد.

یافته‌ها: اندازه نانوذرات ZIF-8 و CUR@ZIF-8 به‌ترتیب ۱۳۵ و ۱۹۶ نانومتر بود. راندمان کپسولاسیون ۷۵ درصد و میزان بارگذاری دارو ۹ درصد گزارش شد. در pH اسیدی، ۹۰ درصد دارو رهایش یافت، در حالی‌که در pH نرمال تنها ۲۵ درصد طی ۱۹۶ ساعت آزاد شد. نانوذرات CUR@ZIF-8 نسبت به کورکومین آزاد، اثر مهاری بیشتری بر سلول‌های سرطانی نشان دادند ($P<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: نانوفرمولاسیون CUR@ZIF-8 با فراهم‌سازی رهایش کنترل شده و هدف‌مند کورکومین، پتانسیل بالایی در درمان سرطان تخمدان دارد و می‌تواند برای داروهای کم‌محلول نیز کاربرد داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: کورکومین، سرطان تخمدان، سیستم حساس به pH، دارورسانی، نانوحامل فلزی آلی

ارجاع: بشیری برازنده م، تابش ه، فرزانه ف، گل‌کار ع. مطالعه برون تنی رهایش کورکومین از نانوحامل MOF بر پایه ساختار چارچوب فلزی آلی و اثر آن بر روی سلول سرطانی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان*، سال ۱۴۰۴، دوره ۲۴ شماره ۷، صفحات: ۶۴۲-۶۲۹.

مقدمه

سرطان تخمدان یکی از بزرگ‌ترین چالش‌ها در سلامت زنان است که سالانه حدود ۲۰۰۰۰ زن را در ایالات متحده تحت تأثیر قرار می‌دهد. این سرطان به عنوان پنجمین سرطان شایع در بین زنان و کشنده‌ترین نوع بدخیمی زنان است که میزان بقاء پنج ساله آن تقریباً ۴۸ درصد است (۲، ۱). میزان بالای مرگ و میر تا حد

۱- کارشناسی ارشد گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکدگان علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲- (نویسنده مسئول) دانشیار، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکدگان علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای، دانشگاه تهران، تهران، ایران
تلفن: ۰۹۰۲۲۴۰۲۲۵۰، پست الکترونیکی: hadi.tabesh@ut.ac.ir
۳- دانشیار، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

زیادی به دلیل تشخیص دیررس، گزینه‌های درمانی محدود و ایجاد مقاومت در برابر درمان‌های مرسوم است.

با توجه به این چالش‌ها، نیاز فوری به کشف استراتژی‌های درمانی جدید وجود دارد که کارایی درمان را افزایش می‌دهند و در عین حال اثرات جانبی داروها را به حداقل می‌رساند. درمان استاندارد کنونی برای سرطان تخمدان معمولاً شامل برداشتن تومور با جراحی و به‌دنبال آن شیمی درمانی است که معمولاً با داروهای مبتنی بر پلاتین و تاکسان انجام می شود. در حالی که این عوامل شیمی درمانی در کاهش بار تومور مؤثر هستند، اغلب با عوارض جانبی شدید، از جمله سمیت برای بافت‌های سالم، مقاومت دارویی و زیست فراهمی محدود همراه هستند (۳).

در نتیجه، توسعه سیستم‌های دارورسانی هدفمند که شاخص درمانی عوامل ضد سرطانی را افزایش می‌دهند و در عین حال سمیت سیستمیک را کاهش می‌دهند، توجه زیادی به دست آورده است. سیستم های دارورسانی مبتنی بر نانوذرات به عنوان یک استراتژی امیدوارکننده برای بهبود نتایج درمان سرطان ظاهر شده‌اند (۴). در این میان، نانوذرات چارچوب‌های فلزی-آلی (Metallic-organic framework; MOFs)، مانند نانوذرات چارچوب زئولیتی ایمیدازولات (Zeolitic imidazolate framework; ZIF-8)، مزایای متعددی از جمله ظرفیت بالا بارگذاری دارو، رهایش کنترل‌شده دارو، و رفتار حساس به pH را ارائه می‌دهند. به دلیل ماهیت حساس به pH نانوذرات ZIF-8، این نانوذرات در محیط‌های اسیدی مانند ریز محیط تومور به سرعت تخریب شده و موجب رهایش سریع‌تر دارو می‌شوند. در نتیجه، مقدار بیشتری از دارو در بافت‌های سرطانی تجمع می‌یابد، در حالی که در بافت‌های طبیعی با pH بالاتر، تخریب نانوذره و رهایش دارو با سرعت کمتری انجام می‌شود (۵).

این رویکرد هدف‌مند پتانسیل بهبود قابل توجه اثربخشی درمان و کیفیت زندگی بیمار (Quality of life; QOL) را دارد. کورکومین، یک ترکیب فعال زیستی مشتق شده از Curcuma longa، خواص ضد سرطانی قوی از جمله مهار تکثیر سلول‌های سرطانی، القاء آپوپتوز و سرکوب متاستاز را نشان داده است. با این حال، کاربرد بالینی آن به دلیل حلالیت ضعیف در آب، تخریب سریع و زیست فراهمی بسیار پایین آن محدود می‌شود (۶). کپسوله کردن کورکومین در نانوذرات ZIF-8 با بهبود پایداری، افزایش زمان گردش خون و افزایش جذب درون سلولی، راه حل مناسبی برای غلبه بر این محدودیت‌ها فراهم می‌کند. این ترکیب نه تنها رسانش مؤثر دارو را تضمین می‌کند، بلکه به طور بالقوه با بهره‌گیری از خواص ضدسرطانی ذاتی ZIF-8، اثربخشی درمانی را افزایش می‌دهد (۷). لذا هدف این مطالعه تعیین رهایش برون‌تنی کورکومین از نانوحامل ZIF-8 و ارزیابی اثرات ضدسرطانی آن بر روی رده سلولی سرطان تخمدان A-2780 است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع آزمایشگاهی بوده و در بازه زمانی دی‌ماه ۱۴۰۲ تا شهریورماه ۱۴۰۳، در دانشکده علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای دانشگاه تهران و مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است. این مطالعه دارای کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به شماره ثبت IR.SBMU.RETECH.REC.1402.703 می‌باشد.

برای انجام این پژوهش در ابتدا کورکومین، هگزا هیدرات نیترات روی، ۲-متیل ایمیدازول، توئین ۸۰، بافر سالین فسفات (PBS) و کیت سنجش MTT از سیگما آلدریچ خریداری شد. تمام مواد شیمیایی بدون تصفیه بیشتر مورد استفاده قرار گرفتند. برای تمام آزمایش‌ها از آب با گرید Milli-Q استفاده شد.

CCBY-NC.4.0 DEED

نانوذرات کریستالی ZIF-8 از طریق یک فرآیند گام به گام که شامل تهیه دو محلول فیلتر شده بود، سنتز شدند. ابتدا ۱/۴۸۴ گرم هگزا هیدرات نیترات روی به طور دقیق وزن شده و در ۵۰ میلی لیتر متانول حل شد و در نتیجه محلول (A) به دست آمد. به طور جداگانه، ۳/۲۷۸ گرم ۲-متیل ایمیدازول در ۵۰ میلی‌لیتر متانول حل شد و محلول (B) تشکیل شد. هر دو محلول قبل از اختلاط فیلتر شدند تا ناخالصی‌های احتمالی حذف شوند. محلول (B)به تدریج به محلول (A) اضافه شد. فرآیند در دمای کنترل‌شده ۲۵±۳ درجه سانتی‌گراد و با هم‌زدن مداوم به سرعت ۲۰۰ دور در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه انجام شد. این امر اختلاط یکنواخت را تضمین کرد و باعث تشکیل نانوذرات شد. پس از اتمام سنتز، نانوذرات با سانتریفیوژ (MF 20-R، Awel، فرانسه) با دور ۷۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه از محیط واکنش جدا شدند. برای حذف یون‌های باقی‌مانده روی و لیگاندهای واکنش نداده، رسوب جمع آوری شده سه بار با متانول شسته شد. سپس نانوذرات خالص شده در آون خلاء در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت خشک شدند تا متانول باقی‌مانده از ساختار تبخیر شود. در نهایت، نانوذرات به‌دست‌آمده برای تأیید ویژگی‌های ساختاری و فیزیکوشیمیایی مورد شناسایی قرار گرفتند (۸).

برای سنتز نانوذرات حاوی کورکومین (CUR@ZIF-8)، از فرآیند سنتز به صورت یک‌جا استفاده شد. ابتدا ۱۵۰ میلی‌گرم هگزا هیدرات نیترات روی در ۵ میلی‌لیتر آب دیونیزه در یک شیشه مک کارتی حل شد، در حالی‌که ۳۳۰ میلی‌گرم ۲-متیل ایمیدازول در ۱۰ میلی‌لیتر متانول در یک شیشه مک کارتی دیگر حل شد. در شرایط تاریک، ۵ میلی‌گرم کورکومین به محلول ۲-متیل ایمیدازول اضافه شد و زمان کافی برای انحلال کامل فراهم شد. هنگامی که کورکومین به طور کامل حل شد، این محلول به‌تدریج و تحت هم‌زدن مداوم به محلول حاوی یون‌های روی افزوده شد. با پیشرفت واکنش، رنگ نارنجی روشن اولیه به‌تدریج به نارنجی مات تغییر یافت که این تغییر رنگ نشان‌دهنده تشکیل موفقیت‌آمیز نانوذرات CUR@ZIF-8 بود. پس از آن، واکنش به مدت ۱۵ دقیقه جهت اختلاط کامل، هم‌زده شد. در ادامه محلول به دست آمده با سرعت ۷۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد تا نانوذرات جدا شوند. برای حذف هر گونه ترکیبات واکنش نداده و کورکومین اضافی موجود در سطح خارجی، رسوب به دست آمده سه بار با متانول شسته شد. در نهایت، نانوذرات خالص‌سازی‌شده در آون خلاء در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت خشک شدند تا حلال باقی‌مانده حذف شود. پس از آن نانوذرات به‌دست آمده به‌منظور بررسی خواص فیزیکوشیمیایی، تحت آنالیزهای مشخصه‌یابی قرار گرفتند (۹).

راندمان کپسولاسیون و بارگذاری دارو پارامترهای کلیدی در سیستم های دارورسانی هستند. کارایی کپسولاسیون نشان دهنده درصدی از داروی اولیه است که با موفقیت در حامل محصور شده است که به اثربخشی به دام افتادن دارو اشاره دارد. بارگذاری دارو به درصدی از وزن کل نانوذرات که از دارو فعال تشکیل شده، اطلاق می‌شود که محتوای دارو در فرمولاسیون را تعیین می‌کند. برای تعیین راندمان کپسولاسیون و بارگذاری دارویی کورکومین در نانوذرات CUR@ZIF-8، یک نمونه خشک نانوذره CUR@ZIF-8 با استفاده از ۵۰ میکرولیتر اسید هیدروکلریک ۲ مولار به طور کامل تجزیه شد تا ساختار نانوذرات شکسته شود. سپس محلول حاصل با اتانول رقیق شد تا از حل شدن مناسب کورکومین اطمینان حاصل شود. غلظت کورکومین در محلول با استفاده از اسپکتروفتومتر (c2000/2000، Thermo Fisher Scientific، آمریکا) مرئی-ماورا بنفش در طول موج ۴۲۵ نانومتر بر اساس منحنی کالیبراسیون استاندارد کورکومین در اتانول اندازه‌گیری شد. درصد راندمان کپسولاسیون و ظرفیت بارگذاری

CCBY-NC.4.0 DEED

دارو به ترتیب با استفاده از **Error! Reference source not found.** و **Error! Reference source not found.** محاسبه شدند (۱۰).

معادله ۱) راندمان کپسوله کردن دارو = (مقدار داروبارگذاری شده در نانوذره / مقداردارو اولیه) × ۱۰۰

معادله ۲) بارگذاری دارو = (مقدار داروبارگذاری شده در نانوذره / وزن نانوذره) × ۱۰۰

برای بررسی ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی نانوذرات CUR@ZIF-8 سنتز شده، یک سری از تکنیک‌های شناسایی پیشرفته استفاده شد. به‌منظور ارزیابی یکنواختی و پراکندگی نانوذرات، اندازه و توزیع اندازه آن‌ها با استفاده از تکنیک پراکندگی نور پویا (DLS) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مورفولوژی و یکپارچگی ساختاری نانوذرات سنتزشده از طریق میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی (FE-SEM) با مشخصات دستگاه (MIRA3، TESCAN، جمهوری چک) مورد بررسی قرار گرفت و امکان تصویربرداری با وضوح بالا از ویژگی‌های سطحی آن‌ها را فراهم کرد. علاوه بر این، ساختار کریستالی نانوذرات با استفاده از آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD) با مشخصات دستگاه (EQUINOX3000، Intel، آمریکا) مشخص شد طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR) با مشخصات دستگاه (Perkin Elmer، Thermo Scientific، آمریکا) به‌منظور شناسایی گروه‌های عاملی انجام شد، در حالی‌که طیف‌سنجی فرانفش-مرئی برای تجزیه و تحلیل خواص جذب کورکومین در نانوحامل استفاده شد. علاوه بر این، طیف‌سنجی فوتولومینسانس (PL) به‌منظور بررسی خواص نوری و تأیید حضور کورکومین در ساختار، با استفاده از دستگاه (FLS980، Edinburgh Instruments، انگلستان) انجام شد. در نهایت، آنالیز جذب-واجذب نیتروژن (BET) با استفاده از دستگاه (BELSORP-mini II، BEL Japan Inc، ژاپن) جهت تعیین سطح ویژه و حجم حفرات به‌کار گرفته شد (۱۱).

برای افزایش حلالیت و جلوگیری از تخریب کورکومین، ۰/۱٪ وزنی-به‌حجمی توییین-۸۰ به محلول بافر فسفات سالین افزوده شد. سپس رهایش کورکومین از نانوذرات CUR@ZIF-8 در دو محیط مختلف با pH برابر با ۵/۵ و ۷/۴ بررسی شد. این دو مقدار pH به ترتیب نمایانگر ریزمحیط تومور و شرایط فیزیولوژیکی بدن هستند. نانوذرات به میزان ۳ میلی‌گرم در ۳ میلی‌لیتر از محیط رهایش با استفاده از حمام التراسونیک معلق شده و درون کیسه دیالیز قرار گرفتند. سپس کیسه دیالیز در ۱۵ میلی‌لیتر محیط رهایش قرار گرفت و در انکوباتور شیکر (BST-100، بهسان تجهیز، ایران) با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و سرعت ۱۰۰ دور در دقیقه جهت انجام آزمایش رهایش قرار داده شد. در فواصل زمانی مشخص، نمونه‌برداری انجام و میزان کورکومین آزاد شده با اسپکتروفتومتری در طول موج ۴۲۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. درصد رهایش دارو نیز با استفاده از منحنی کالیبراسیون و معادله ۳ محاسبه گردید.

معادله ۳) درصد رهایش دارو = (غلظت دارو آزاد شده / غلظت اولیه دارو و نانو ذره) × ۱۰۰

در این مطالعه جهت بررسی اثر ضدسرطانی نانوذرات، از رده سلولی A-2780 با منشأ اپیتلیال سرطان تخمدان استفاده شد. این سلول‌ها از مؤسسه تحقیقات ژن ایران تهیه و در محیط کشت RPMI 1640 حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی (FBS) و ۱ درصد آنتی‌بیوتیک کشت داده شدند. پس از پاساژ، سلول‌ها سانتریفیوژ و در محیط کشت سوسپانسه شدند و با انجام رقت متوالی، غلظت سلول‌ها از طریق شمارش تعیین گردید. سپس حدود ۳۰۰۰ سلول در هر چاهک از پلیت ۹۶ چاهک برای آزمون MTT کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید تا به کف چاهک‌ها بچسبند.

CCBY-NC.4.0 DEED

آزمایش‌ها در سومین پاساژ و در فاز لگاریتمی رشد سلول‌ها انجام شد تا از فعالیت متابولیکی بالا و پاسخ‌دهی مناسب به تیمار اطمینان حاصل شود (۱۲).

برای ارزیابی سمیت سلولی نانوذرات سنتز شده، از آزمون رنگ‌سنجی MTT استفاده شد که بر اساس تبدیل نمک MTT به کریستال‌های فرمازان توسط آنزیم‌های میتوکندریایی در سلول‌های زنده عمل می‌کند. سلول‌های A-2780 در پلیت‌های ۹۶ خانه کشت داده شده و پس از انکوباسیون اولیه، با غلظت‌های مختلفی از کورکومین در بازه ۱/۵۶ تا ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، نانوذرات ZIF-8 در بازه ۷/۸۱ تا ۲۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و نانوذرات CUR@ZIF-8 در بازه ۸/۶۸ تا ۲۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر تیمار شدند. این غلظت‌ها با استناد به مطالعات پیشین بر سایر رده‌های سلولی انتخاب شدند. پس از ۲۴ ساعت تیمار، محلول MTT به چاهک‌ها اضافه و پس از ۴ ساعت انکوباسیون، کریستال‌های فرمازان تشکیل‌شده با DMSO حل شدند. میزان جذب نوری در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الایزا ریدر (ELx800، BioTek Instruments، آمریکا) اندازه‌گیری و درصد زنده‌مانی سلول‌ها محاسبه شد. هر آزمایش به‌صورت سه‌تایی تکرار گردید (۹).

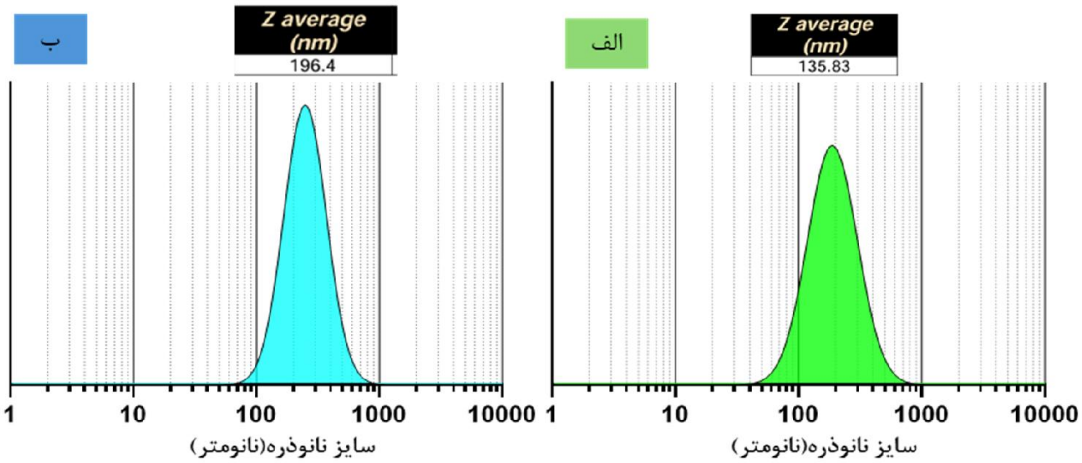
معادله ۴)

$$\text{درصد زنده‌مانی} = \frac{\text{جذب گروه‌های تیمار شده}}{\text{جذب گروه کنترل}} \times ۱۰۰$$

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۱۰,۴,۱ انجام شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Shapiro–Wilk و همگنی واریانس گروه‌ها با آزمون Brown–Forsythe بررسی گردید. نتایج هر دو آزمون در تمامی گروه‌ها نشان داد داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار بوده و همگنی واریانس گروه‌ها نیز برقرار است (P>۰/۰۵). برای مقایسه میانگین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. هم‌چنین، نتایج حاصل از آزمون MTT بر اساس این سطح معنی‌داری تفسیر شدند.

نتایج

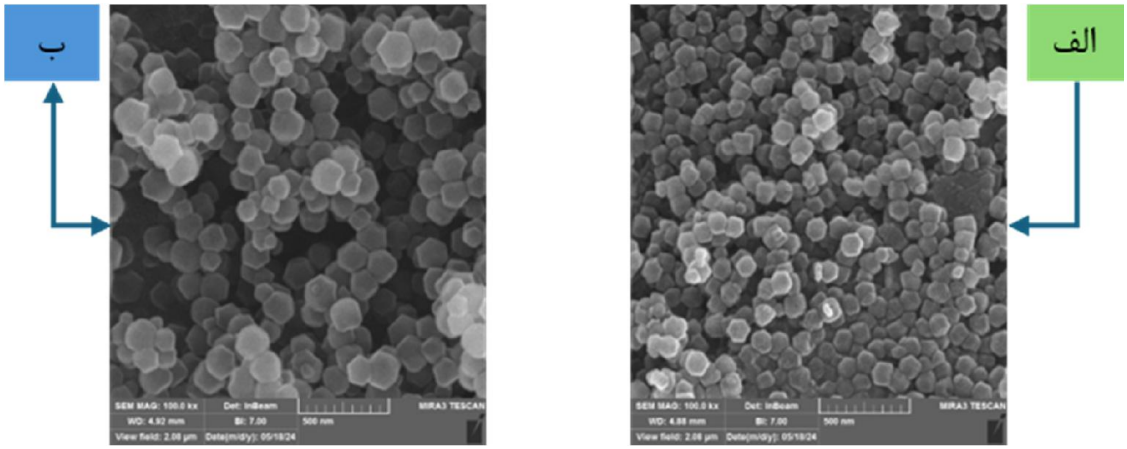
مطابق شکل ۱، نتایج آنالیز DLS نشان داد که نانوذرات ZIF-8 و CUR@ZIF-8 به ترتیب دارای اندازه متوسط ۱۳۵ و ۱۹۶ نانومتر هستند. هم‌چنین، شاخص پراکندگی (Poly Dispersity Index; PDI) برای این نانوذرات به ترتیب ۰/۲۴ و ۰/۱۷۱ به‌دست آمد که نشان‌دهنده توزیع اندازه یکنواخت و مناسب برای کاربردهای دارورسانی است.



شکل ۱- سایز نانوذرات الف) ZIF-8 ب) CUR@ZIF-8

CCBY-NC.4.0 DEED

برای بررسی دقیق سایز و مورفولوژی نانوذرات سنتز شده، از عکس‌برداری FE-SEM استفاده شد. شکل ۲ که به ترتیب تصاویر نانوذرات ZIF-8 و CUR@ZIF-8 را نشان می‌دهند، اندازه تقریبی این نانوذرات به‌ترتیب حدود ۱۱۰ و ۱۷۰ نانومتر برآورد شد که با نتایج آنالیز DLS همخوانی دارد. هم‌چنین، مورفولوژی نانوذره CUR@ZIF-8 در حین سنتز تغییر نکرده و همانند نانوذرات ZIF-8 به شکل چندوجهی باقی مانده است.



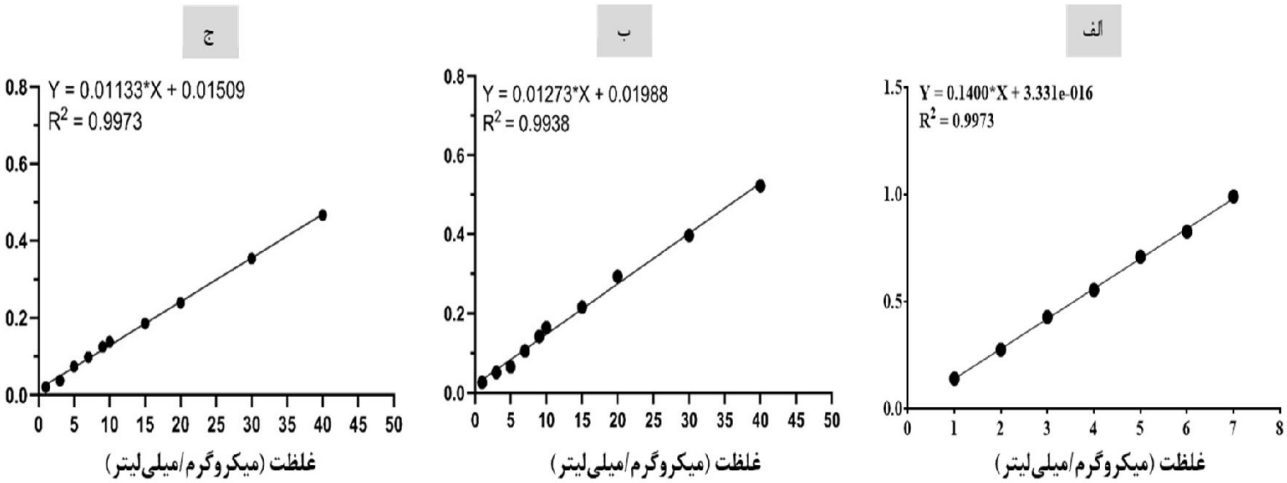
شکل ۲- موفولوژی نانوذرات الف) ZIF-8 ب) CUR@ZIF-8

برای تعیین درصد کپسولاسیون و بارگذاری کورکومین، ابتدا مطابق

شکل ۳-الف، منحنی کالیبراسیون کورکومین در اتانول تهیه شد. سپس نانوذرات در اسید هیدروکلریک ۲ مولار تجزیه و به حجم مشخصی با اتانول رسانده شدند. درصد کپسولاسیون و بارگذاری کورکومین به ترتیب با استفاده از معادله ۱ و معادله ۲ محاسبه شدند که به ترتیب برابر با ۷۵ درصد و ۹ درصد بودند. هم‌چنین، مطابق

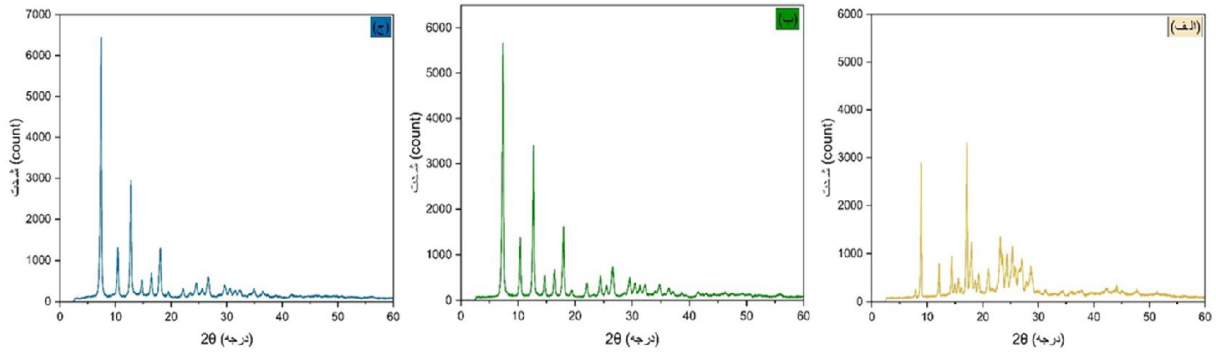
شکل ۳-(ب و ج)، به‌منظور بررسی رفتار رهایش کورکومین از نانوذرات CUR@ZIF-8 در شرایط مختلف pH، منحنی کالیبراسیون کورکومین به‌صورت جداگانه در محلول‌های بافر PBS با pH برابر ۷/۴ و ۵/۵ تهیه شد.

CCBY-NC.4.0 DEED



شکل ۳- منحنی کالیبراسیون الف) کورکومین در اتانول ب) محیط PBS در pH برابر با ۷/٤ ج) محیط PBS در pH برابر با ۵/۵

مطابق شکل ۴، آنالیز XRD کورکومین با خلوص بالا، پیک‌هایی در زوایای ۱۲/۲، ۱۴/۸، ۱۷/۲، ۲۱/۲، ۲۳/۲ و ۲۴/۸ درجه نشان داد که بیانگر ماهیت نیمه‌کریستالی آن است. نانوذرات ZIF-8 نیز به‌دلیل ساختار منظم، دارای پیک‌هایی در زوایای ۷/۴، ۱۰/۴، ۱۲/۸، ۱۴/۸ و ۱۸/۱ درجه بودند (۱۳). الگوی پراش CUR@ZIF-8 نیز، مشابه ZIF-8 بدون دارو، پیک‌هایی در حدود ۱۰/۴، ۱۲/۸، ۱۴/۸ و ۱۸/۱ درجه نشان داد. عدم مشاهده پیک‌های اختصاصی کورکومین در CUR@ZIF-8، با در نظر گرفتن شست‌وشوی دقیق نمونه با متانول، نشان می‌دهد که کورکومین به‌صورت سطحی بر روی نانوذرات جذب نشده و احتمال محصور شدن آن درون ساختار ZIF-8 وجود دارد.

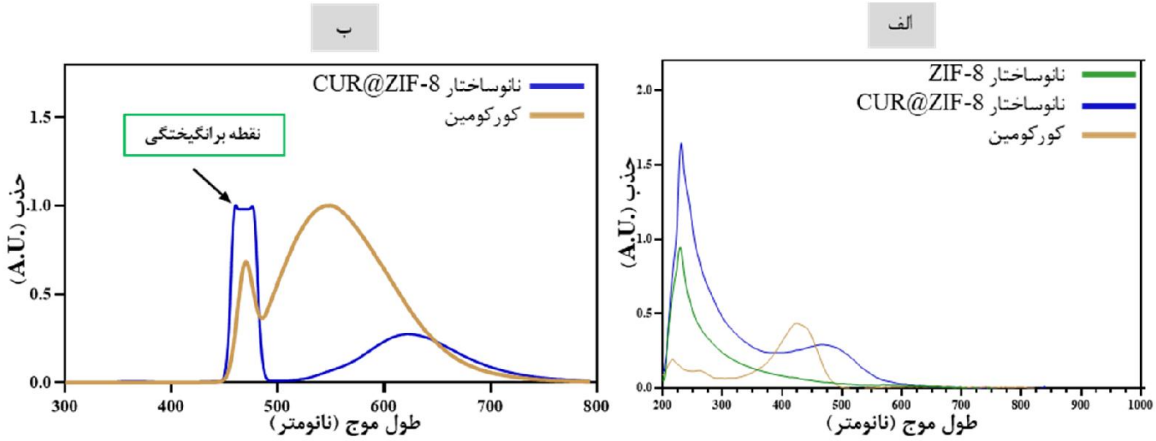


شکل ٤- الگوی پراش اشعه ایکس برای الف) کورکومین ب) نانوذره ZIF-8 ج) نانوذره CUR@ZIF-8

برای تأیید بیشتر کپسوله‌سازی موفق کورکومین در نانوذرات و تأیید عدم وجود آن در سطح خارجی CUR@ZIF-8، تجزیه و تحلیل جذب با استفاده از یک اسپکتروفتومتر انجام شد. همان‌طور که در شکل ۵ نشان داده شده است، نانوذرات ZIF-8 بدون کورکومین یک پیک جذب مشخصه را در ۲۲۹ نانومتر نشان دادند. علاوه بر این، کورکومین آزاد یک پیک مشخص را در ۴۲۵ نانومتر نشان داد. با این حال، پس از کپسوله کردن کورکومین در نانوذره، یک شیفت قابل توجه در پیک جذب از ۴۲۵ نانومتر به ۴۷۳ نانومتر مشاهده شد. چنین شیفتی معمولاً ناشی از تغییر در محیط الکترونی مولکول کورکومین و برهم‌کنش‌های π-π بین آن و

CCBY-NC.4.0 DEED

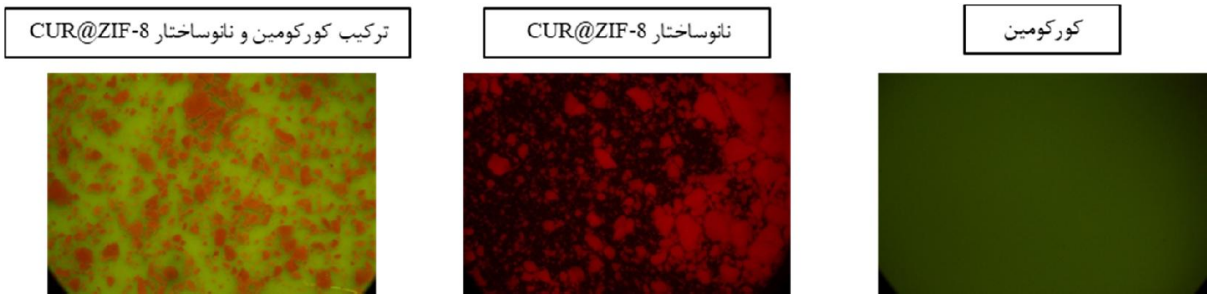
لیگاندهای آلی چارچوب ZIF-8 می‌باشد (۱۴)، که بیانگر محصور شدن موفق آن در ساختار نانوذره است.



شکل ۵- نمودارهای طیف‌سنجی الف) مرئی-ماورا بنفش ب) فوتولومینسانس

کورکومین ماده‌ای با خاصیت فلوروسنت می‌باشد که در اثر برانگیختگی از خود نور سبز ساطع می‌کند حال زمانی که در داخل نانوذره قرار می‌گیرد با توجه به جذب کورکومین تقریباً ۴۸ نانومتر جابه‌جایی به سمت طول موج‌های بالاتر می‌کند. این تغییر طول موج نشان‌دهنده بارگذاری موفقیت‌آمیز کورکومین در داخل نانوذره بود که باعث می‌شود در اثر برانگیختگی از خود نور قرمز ساطع کند. طبق

شکل ۶، کورکومین و CUR@ZIF-8 در اثر برانگیختگی به ترتیب از خود نور سبز و قرمز ساطع می‌شوند که این مشاهدات با یافته‌های طیف‌سنجی فوتولومینسانس همسو می‌شود و کپسوله‌سازی موفق کورکومین در نانوذرات را تأیید می‌کند.

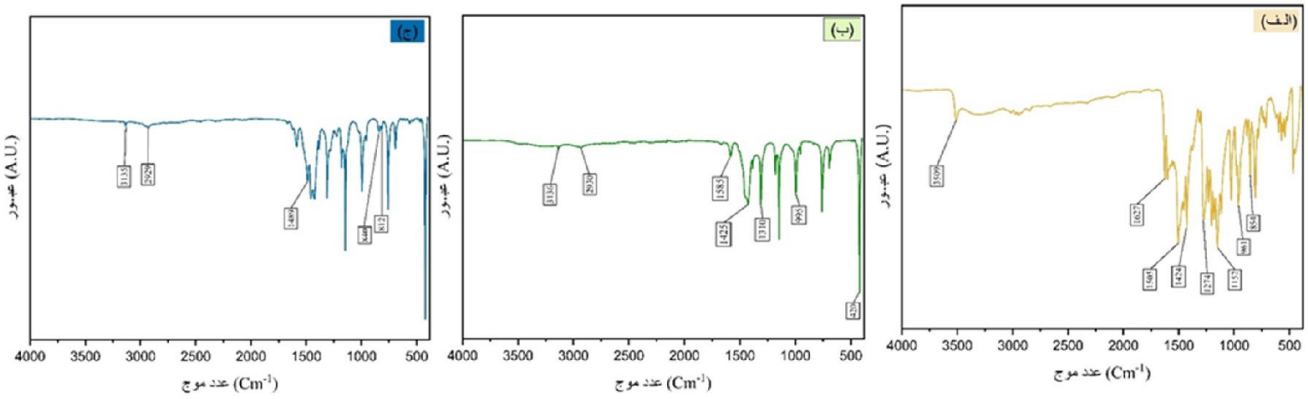


شکل ۶- بررسی خواص فلوئورسنت کورکومین و نانوذرات CUR@ZIF-8

برای تأیید بارگذاری کورکومین در نانوذرات CUR@ZIF-8، آنالیز طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (Fourier transform infrared spectroscopy; FTIR) بر روی نمونه‌های کورکومین، ZIF-8 و CUR@ZIF-8 انجام شد. مطابق شکل ۷ در طیف کورکومین، پیک‌های مشخصه‌ای در عدد موج‌های ۳۵۰۹، ۱۶۲۷، ۱۵۰۵، ۱۲۷۴، ۱۱۵۲ و ۹۶۱ مشاهده شد که به‌ترتیب نشان‌دهنده‌ی حضور گروه‌های عاملی فنولی، کربونیل، C=C آروماتیک و پیوندهای C–O و C–H است. طیف نانوذرات ZIF-8 نیز شامل پیک‌هایی در عدد موج‌های ۳۱۳۵، ۲۹۲۸، ۱۶۰۶، ۱۵۸۰، ۱۴۲۵ و ۴۲۰ بود که به ارتعاشات کششی مربوط به

CCBY-NC.4.0 DEED

پیوندهای C–H، C=N، حلقه‌ی ایمیدازول و Zn–N مربوط می‌باشد. در طیف CUR@ZIF-8، پیک‌های مربوط به چارچوب ZIF-8 حفظ شده و برخی از پیک‌های کورکومین با کاهش شدت یا جابه‌جایی عدد موج همراه بودند. برای مثال، پیک‌های ۱۵۰۵، ۱۴۲۸، ۱۲۷۴ و ۱۲۳۱ به ترتیب به ۱۴۸۸، ۱۴۲۱، ۱۲۸۱ و ۱۲۲۱ منتقل شدند. این جابه‌جایی‌ها و هم‌پوشانی پیک‌ها، همراه با حذف برخی باندهای مشخصه‌ی کورکومین آزاد مانند ۳۵۱۰ و ۱۶۲۷، شان‌دهنده محصور شدن کورکومین درون چارچوب ZIF-8 به‌جای جذب سطحی آن است. این نتایج به‌وضوح نشان‌دهنده‌ی بارگذاری کورکومین در ساختار نانوذرات ZIF-8 هستند.



شکل ۲- طیف FT-IR الف) کورکومین ب) نانوذره ZIF-8 ج) نانوذره CUR@ZIF-8

با توجه به این‌که ساختار نانوذره ZIF-8 به‌طور ذاتی متخلخل است (۱۵)، به‌منظور تأیید فرآیند انکپسولاسیون کورکومین درون چارچوب نانوذره، آنالیز BET مورد استفاده قرار گرفت. مطابق با داده‌های ارائه شده در جدول *۱*، مساحت سطح ویژه و حجم کل منافذ در نانوذرات ZIF-8 به‌ترتیب برابر با ۱۶۱۴ مترمربع بر گرم و ۰/۶۷۲ سانتی‌متر مکعب بر گرم بود. در حالی‌که پس از بارگذاری کورکومین، این مقادیر در نانوذرات CUR@ZIF-8 به‌ترتیب به ۱۳۶۷ مترمربع بر گرم و ۰/۶۲۴ سانتی‌متر مکعب بر گرم کاهش یافت. کاهش محسوس در هر دو پارامتر سطح ویژه و حجم منافذ نشان‌دهنده اشغال فضای داخلی منافذ توسط مولکول‌های کورکومین است که مؤید موفقیت‌آمیز بودن فرآیند کپسوله‌سازی دارو در ساختار متخلخل ZIF-8 می‌باشد.

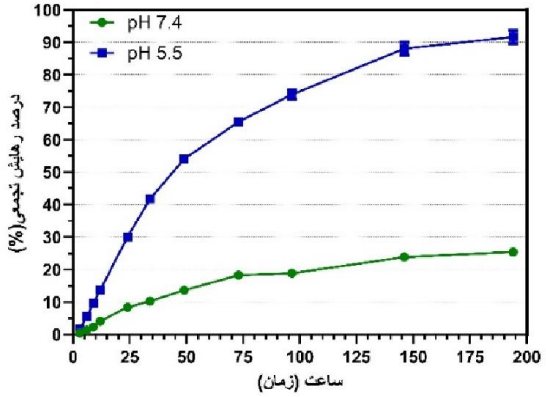
جدول ۱- مساحت سطح ویژه، حجم منافذ کل و سایز منافذ نمونه‌های Blank-ZIF-8 و CUR@ZIF-8

نمونه	مساحت سطح ویژه (مترمربع بر گرم)	حجم کل منافذ (سانتی‌متر مکعب بر گرم)
ZIF-8	۱۶۱۴	۰/۶۷۲
CUR@ZIF-8	۱۳۶۷	۰/۶۲۴

مطابق شکل **۸** الگوی آزادسازی کورکومین از نانوذرات CUR@ZIF-8 در محیط بافر فسفات سالین با pH برابر ۷/۴ و ۵/۵ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که میزان رهایش دارو در شرایط اسیدی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. این افزایش ناشی از حساسیت ساختار ZIF-8 به محیط‌های اسیدی است که موجب تجزیه سریع‌تر چارچوب و در نتیجه افزایش آزادسازی کورکومین می‌شود. در pH برابر ۵/۵، میزان رهایش تقریباً سه برابر بیشتر از pH خنثی بود؛ به‌طوری‌که در زمان‌های

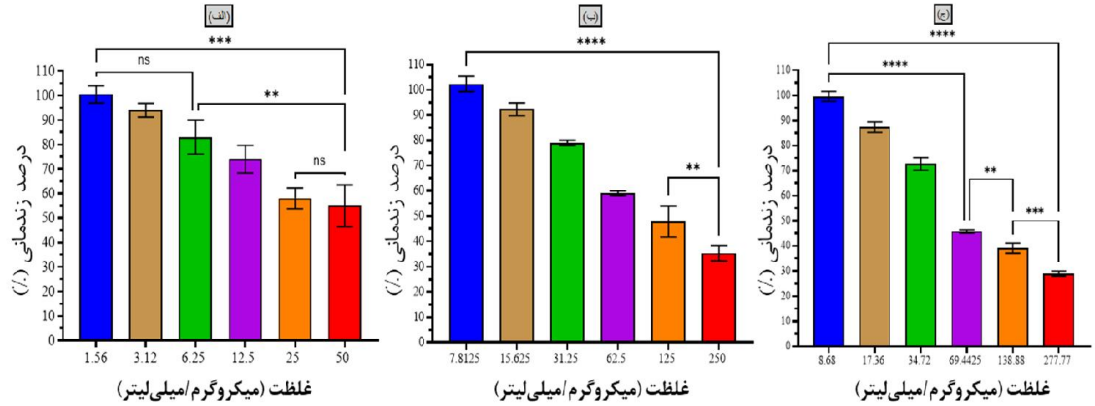
CCBY-NC.4.0 DEED

۲۴ و ۴۸ ساعت، درصد آزادسازی کورکومین به‌ترتیب در pH برابر ۷/۴ حدود ۶ و ۱۰ درصد و در pH برابر ۵/۵ به ۲۸ و ۵۲ درصد رسید. این ویژگی حساس به pH می‌تواند به کاهش آزادسازی دارو در بافت‌های سالم با pH طبیعی و افزایش انتخابی رهایش در ریزمحیط اسیدی تومورها کمک کند. روند آزادسازی در محیط اسیدی شامل یک فاز اولیه انفجاری و سپس یک فاز پایدار و کنترل‌شده تا حدود ۱۹۴ ساعت بود که نشان‌دهنده عملکرد مؤثر سامانه در فراهم‌سازی رهایش دارویی هدف‌مند و پایدار است.



شکل ۸- پروفایل رهایش کورکومین از نانوذره CUR@ZIF-8 در pH برابر با ۷/٤ و ۵/۵ برحسب زمان (ساعت)

در این تحقیق، اثر سمیت سلولی کورکومین، نانوذرات ZIF-8 و CUR@ZIF-8 بر روی سلول‌های سرطان تخمدان A-2780 با استفاده از آزمون MTT پس از ۲۴ ساعت بررسی شد. مطابق شکل ۹، نتایج نشان داد که کورکومین در دوزهای بالا یعنی در ۶/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر و بیشتر، باعث کاهش معنی‌دار زنده‌مانی سلول‌ها شد (P<۰/۰۱)، اما این اثر نسبتاً محدود و وابسته به دوز بود. نانوذرات خالی ZIF-8 در دوزهای پایین سمیت قابل توجهی نداشتند. تنها در دوزهای بسیار بالا مانند ۱۲۵ و ۲۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر کاهش معنی‌داری در زنده‌مانی سلولی مشاهده شد (به ترتیب، P<۰/۰۱ و P<۰/۰۰۰۱)، که نشان‌دهنده ایمنی نسبی این نانوحامل در مقادیر درمانی است. در مقابل، نانوذرات CUR@ZIF-8 در تمامی غلظت‌ها باعث کاهش قابل توجه زنده‌مانی سلول‌ها شدند. برای مثال، در غلظت ۶۹/۴۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر، حدود ۵۵٪ مرگ سلولی مشاهده شد، در حالی‌که کورکومین آزاد با دوز معادل تنها ۱۶٪ اثر داشت. این اثر در دوزهای بالاتر بیشتر شد و در نهایت به حدود ۷۱٪ در غلظت ۲۷۷/۷۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر رسید (P<۰/۰۰۱ تا P<۰/۰۱). این یافته‌ها نشان می‌دهد که بارگذاری کورکومین در ساختار ZIF-8 موجب بهبود چشمگیر فراهمی زیستی، افزایش جذب سلولی و رهایش کنترل‌شده دارو می‌شود. در نتیجه، این نانوفرمولاسیون اثربخشی ضدسرطانی کورکومین را به شکل قابل توجهی افزایش داده و می‌تواند به عنوان یک گزینه مؤثر برای درمان سرطان تخمدان مطرح شود.



شکل ۹- درصد زنده‌مانی سلول‌های A-2780 تیمار شده: الف) کورکومین ب) نانوذره ZIF-8 ج) نانوذره CUR@ZIF-8 در مدت ۲٤ ساعت

CCBY-NC.4.0 DEED

بحث

در این پژوهش، نانوذرات کورکومین بارگذاری‌شده در چارچوب فلزی-آلی با نام CUR@ZIF-8 به‌صورت ساده و یک‌مرحله‌ای، بدون نیاز به مراحل اضافی سنتز شدند. اندازه‌گیری اندازه ذرات نشان داد که میانگین اندازه نانوذرات ZIF-8 و CUR@ZIF-8 به‌ترتیب حدود ۱۳۵ و ۱۹۶ نانومتر است. بررسی مورفولوژی با میکروسکوپ الکترونی نشان داد که هر دو نوع نانوذره دارای ساختار چندوجهی مشابه هستند و بارگذاری کورکومین تأثیری بر شکل و ساختار ظاهری آن‌ها نداشته است. تحلیل الگوی پراش پرتو ایکس نیز نشان داد که کورکومین به‌صورت سطحی جذب نشده، بلکه به‌طور کامل درون ساختار متخلخل ZIF-8 جای گرفته و بارگذاری آن تأثیری بر نظم بلورینگی نانوذره نداشته است. طیف‌سنجی‌های مختلف از جمله مرئی-ماورا بنفش (UV-Vis)، فوتولومینسانس (PL) و مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) نیز حضور کورکومین در داخل ساختار نانوذره را تأیید کردند. میزان کپسوله‌سازی دارو حدود ۷۵ درصد و میزان بارگذاری دارو حدود ۹ درصد تعیین شد. آنالیز سطح با استفاده از آزمون BET نیز نشان داد که کورکومین درون ساختار متخلخل نانوذره قرار گرفته است. در آزمون رهایش دارو، مشاهده شد که کورکومین از نانوذره CUR@ZIF-8 در شرایط اسیدی مانند ریز محیط تومور (Tumor Microenvironment; TME) که pH برابر با ۵/۵ دارد با سرعتی حدود سه برابر بیشتر نسبت به محیط نرمال که pH برابر با ۷/۴ دارد، آزاد می‌شود. این یافته نشان می‌دهد که نانوذره طراحی‌شده پتانسیل بالایی برای رهایش گزینش‌پذیر در محیط‌های توموری دارد. بررسی سمیت سلولی با استفاده از آزمون MTT روی سلول‌های سرطان تخمدان A-2780 نیز نشان داد که CUR@ZIF-8 نسبت به کورکومین آزاد، اثربخشی ضدسرطانی بیشتری دارد. این افزایش کارایی می‌تواند ناشی از بهبود فراهمی زیستی، افزایش نفوذ سلولی، و آزادسازی کنترل‌شده دارو در محیط سلولی باشد. مطالعات مشابه در سال‌های اخیر نیز موفقیت کاربرد ZIF-8 به‌عنوان نانوحامل دارویی را تأیید کرده‌اند. برای مثال، بارگذاری داروهایی چون متوترکسات (۱۶)، دوکسوروبیسین (۱۷)، هینوکیفلاوون (۱۸) و پاکلیتاکسل (۱۹) در ZIF-8، نه‌تنها باعث بهبود رهایش انتخابی در محیط اسیدی شده، بلکه باعث افزایش اثر سمی روی سلول‌های سرطانی و کاهش عوارض جانبی روی سلول‌های سالم شده است. این هم‌راستایی بین مطالعات مختلف نشان می‌دهد که ZIF-8 می‌تواند بستری قابل اطمینان برای بهبود اثربخشی داروهای ضدسرطان باشد.

مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی همراه بود. یکی از مهم‌ترین آن‌ها، عدم ارزیابی سمیت نانوذره روی سلول‌های نرمال انسانی است. هم‌چنین، بررسی‌های برون‌تنی بدون انجام آزمایش‌های درون‌جانداری (in vivo) نمی‌تواند به‌تنهایی برای نتیجه‌گیری‌های بالینی کافی باشد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، ارزیابی ایمنی و کارایی CUR@ZIF-8 در مدل‌های حیوانی انجام گیرد و سمیت آن بر سلول‌های طبیعی نیز بررسی شود تا تصویری دقیق‌تر از کارایی و ایمنی نانوحامل ارائه شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که نانوذره CUR@ZIF-8 با ساختار متخلخل و پایدار، قادر به کپسوله‌سازی مؤثر کورکومین و رهایش گزینش‌پذیر دارو در محیط‌های اسیدی است. این ویژگی، اثربخشی آن را در برابر سلول‌های سرطان تخمدان افزایش داده و

CCBY-NC.4.0 DEED

آن را به گزینه‌ای مناسب برای داروررسانی کنترل‌شده در درمان‌های ضدسرطان تبدیل می‌کند.

تشکر و قدردانی

محققین این پژوهش مراتب تشکر و قدردانی خود را از حمایت‌های مادی و معنوی مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و دانشکده‌های علوم و فناوری‌های میان رشته‌ای دانشگاه تهران اعلام می‌دارند. این مقاله در راستای پروژه تحقیقاتی با عنوان "بررسی تأثیر کورکومین بارگذاری شده در نانو سامانه چارچوب فلزی آلی حساس به pH بر زندمانی سلول سرطانی اپیتلیالی تخمدان" مصوب مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نگارش شده است.

تعارض در منافع: این پژوهش تعارض منافع ندارد.

حامی مالی: این تحقیق با حمایت مالی مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری‌های زنان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طی قرارداد شماره ۰۲-۴۳۰۰۷۹۹۶ به انجام رسیده است.

ملاحظات اخلاقی (کد اخلاق): پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تأییده شده است (کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.REC.1402.703)

مشارکت نویسندگان

- **طراحی ایده:** هادی تابش
- **روش کار:** مصطفی بشیری
- **جمع آوری داده‌ها:** مصطفی بشیری
- **تجزیه و تحلیل داده ها:** مصطفی بشیری، علی گل‌کار
- **نظارت:** هادی تابش، فرح فرزانه
- **مدیریت پروژه:** هادی تابش، مصطفی بشیری
- **نگارش – پیش‌نویس اصلی:** مصطفی بشیری
- **نگارش – بررسی و ویرایش:** مصطفی بشیری، علی گل‌کار

References

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2024; 74(1): 12-49.

2. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics 2025. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2025; 75(1): 10.

3. Webb PM, Jordan SJ. Global epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2024; 21(5): 389-400.

4. Nguyen NTT, Nguyen TTT, Ge S, Liew RK, Nguyen DTC, Van Tran T. Recent progress and challenges of MOF-based nanocomposites in bioimaging, biosensing and biocarriers for drug delivery. *Nanoscale Advances* 2024.

5. Wang Y, Zeng M, Fan T, Jia M, Yin R, Xue J, et al. Biomimetic ZIF-8 nanoparticles: a novel approach for biomimetic drug delivery systems. *International Journal of Nanomedicine* 2024: 5523-44.

6. Parvaneh S, Pourmadadi M, Abdouss M, Pourmousavi SA, Yazdian F, Rahdar A, et al. Carboxymethyl cellulose/starch/reduced graphene oxide composite as a pH-sensitive nanocarrier for curcumin drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules* 2023; 241: 124566.

CCBY-NC.4.0 DEED

7. Rafiee Z, Nejatian M, Daeihamed M, Jafari SM. Application of different nanocarriers for encapsulation of curcumin. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2019; 59(21): 3468-97.

8. Zhang Y, Jia Y, Li M, Hou La. Influence of the 2-methylimidazole/zinc nitrate hexahydrate molar ratio on the synthesis of zeolitic imidazolate framework-8 crystals at room temperature. *Scientific Reports* 2018; 8(1): 9597.

9. Zheng M, Liu S, Guan X, Xie Z. One-step synthesis of nanoscale zeolitic imidazolate frameworks with high curcumin loading for treatment of cervical cancer. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2015; 7(40): 22181-7.

10. Dawes G, Fratila-Apachitei L, Mulia K, Apachitei I, Witkamp G-J, Duszczyk J. Size effect of PLGA spheres on drug loading efficiency and release profiles. *Journal of Materials SCIENCE: Materials in Medicine* 2009; 20: 1089-94.

11. Titus D, Samuel EJJ, Roopan SM. Nanoparticle characterization techniques. Green synthesis, characterization and applications of nanoparticles: Elsevier; 2019. p. 303-19.

12. Bahuguna A, Khan I, Bajpai VK, Kang SC. MTT assay to evaluate the cytotoxic potential of a drug. *Bangladesh Journal of Pharmacology* 2017; 12(2): Online: Apr 8-2017.

13. Cai Y, Guan J, Wang W, Wang L, Su J, Fang L. pH and light-responsive polycaprolactone/curcumin@ zif-8 composite films with enhanced antibacterial activity. *Journal of Food Science* 2021; 86(8): 3550-62.

14. Indira Priyadarsini K. Chemical and structural features influencing the biological activity of curcumin. *Current Pharmaceutical Design* 2013; 19(11): 2093-100.

15. Butova V, Budnyk A, Bulanova E, Lamberti C, Soldatov A. Hydrothermal synthesis of high surface area ZIF-8 with minimal use of TEA. *Solid State Sciences* 2017; 69: 13-21.

16. Yin X, Ran S, Cheng H, Zhang M, Sun W, Wan Y, et al. Polydopamine-modified ZIF-8 nanoparticles as a drug carrier for combined chemo-photothermal osteosarcoma therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2022; 216: 112507.

17. Song Y, Han S, Liu S, Sun R, Zhao L, Yan C. Biodegradable imprinted polymer based on ZIF-8/DOX-HA for synergistically targeting prostate cancer cells and controlled drug release with multiple responses. *ACS Applied Materials & Interfaces* 2023; 15(21): 25339-53.

18. Peng L, Qiu J, Liu L, Li X, Liu X, Zhang Y. Preparation of PEG/ZIF-8@ HF drug delivery system for melanoma treatment via oral administration. *Drug Delivery* 2022; 29(1): 1075-85.

19. Zhao H, Gong L, Wu H, Liu C, Liu Y, Xiao C, et al. Development of novel paclitaxel-loaded ZIF-8 metal-organic framework nanoparticles modified with peptide dimers and an evaluation of its inhibitory effect against prostate cancer cells. *Pharmaceutics* 2023; 15(7): 1874

CCBY-NC.4.0 DEED

In Vitro Study of Curcumin Release from MOF Nanocarrier Based on Metal-Organic Framework Structure and Its Effect on Cancer Cells: A Laboratory Study

Mostafa Bashiri Barazandeh[1], Hadi Tabesh[2], Farah Farzaneh[3], Ali Golkar[1]

Received: 16/03/25 Sent for Revision: 31/05/25 Received Revised Manuscript: 23/08/25 Accepted: 25/08/25

Background and Objectives: Ovarian cancer is one of the most aggressive malignancies in women, characterized by limited treatment options and drug resistance. Drug nanocarriers can significantly improve the treatment process by enhancing efficacy and reducing toxicity. This study aimed to synthesize and evaluate CUR@ZIF-8 nanoparticles to increase the stability, bioavailability, and selective release of curcumin for ovarian cancer treatment.

Materials and Methods: In this laboratory study, CUR@ZIF-8 nanoparticles were synthesized via a co-precipitation method and characterized using DLS, FE-SEM, FT-IR, UV-Vis, PL, and BET analyses. The release of curcumin was studied at pH 5.5 and 7.4. The anticancer effect of the nanoparticles on A-2780 cells was assessed using the MTT assay over 24 hours.

Results: The particle sizes of ZIF-8 and CUR@ZIF-8 were 135 nm and 196 nm, respectively. The encapsulation efficiency and drug loading were 75% and 9%, respectively. At acidic pH, 90% of the drug was released, while only 25% was released under neutral pH over 196 hours. CUR@ZIF-8 nanoparticles exhibited greater inhibitory effects on cancer cells compared to free curcumin ($p<0.0001$).

Conclusion: The CUR@ZIF-8 nanoformulation enables controlled and targeted curcumin release and shows a high potential for ovarian cancer therapy. It may also be applicable for the delivery of poorly soluble drugs.

Keywords: Curcumin, Ovarian cancer, pH-sensitive system, Drug delivery, Organic metal nanocarrier

Funding: This study was funded by the Preventative Gynecology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, under contract number 20-43007996-02.

Conflict of interest: None declared.

Ethical considerations: The Ethics Committee of Shahid Beheshti University of Medical Sciences approved the study (IR.SBMU.RETECH.REC.1402.703).

Authors' contributions:

- Conceptualization: Hadi Tabesh

- Methodology: Mostafa Bashiri Barazandeh

- Data collection: Mostafa Bashiri Barazandeh

- Formal analysis: Mostafa Bashiri Barazandeh, Ali Golkar

- Supervision: Hadi Tabesh, Farah Farzaneh

- Project administration: Hadi Tabesh, Farah Farzaneh

- Writing – original draft: Mostafa Bashiri Barazandeh

- Writing – review & editing: Mostafa Bashiri Barazandeh, Ali Golkar

Citation: Bashiri Barazandeh M, Tabesh H, Farzaneh F, Golkar A. In Vitro Study of Curcumin Release from MOF Nanocarrier Based on Metal-Organic Framework Structure and Its Effect on Cancer Cells: A Laboratory Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2025; 24 (7): 629-42. [Farsi]

1- Master of Chemical/Biomedical Engineering, Faculty of Life Science Engineering, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Associate Professor of Biomedical Engineering, Faculty of Life Science Engineering, College of Interdisciplinary Science and Technology, University of Tehran, Tehran, Iran, ORCID: 0000-0003-0529-221X

(Corresponding Author) Tel: 09022402250, E-mail: hadi.tabesh@ut.ac.ir

3- Associate Professor of Gynecology, Preventative Gynecology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

CCBY-NC.4.0 DEED