The effect of type and concentration of functional groups on the molecular adsorption of paclitaxel onto graphene oxide in the aqueous environments using molecular dynamics simulations

Yarahmadi M,[1] Ebrahimi S[2]

1. Assistant Professor of Medical Physics, Department of Medical Physics, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-2177-0499

2. Assistant Professor of Physics, Department of Physics, Faculty Science, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran, (Corresponding Author), Tel:+989122498783, Email: sa.ebrahimi@gmail.com and s.ebrahimi@uok.ac.ir, ORCID ID: 0000-0002-7370-037X

ABSTRACT

Background and Aim: Paclitaxol (PTX) is one of the well-known drugs that has been widely used for chemotherapy of a wide spectrum of cancers. Recently, advanced drug delivery systems using nano-carriers with high selectivity have been used for cancer therapy. Graphene nanostructure and its derivatives, i.e., graphene oxide (GO), are promising candidates for biological applications, such as drug delivery, because of their high specific surface areas. Due to hydrophobicity of graphene, it is not easily dispersed in water. Therefore, functional groups are added to it. In this study, we investigated adsorption of paclitaxel (PTX) drug molecule onto graphene oxide (GO) in aqueous environment. Graphene sheets typically decorated with epoxy (GO-O), and hydroxyl (GO-OH) hydrophilic functional groups can reduce apparent hydrophobicity.

Materials And Methods: Using molecular dynamics (MD) simulations the influence of the functional groups on adsorption of PTX anticancer drug molecules, adsorption energy, and the average distance of drug molecules from surface were evaluated. Simulations were conducted using the LAMMPS software package.

Result: The results showed when the functional groups exceeded the critical value (18%), the number of atoms with the same partial charge in GO-OH system were more than that of GO-O surface. Therefore with an increase in the repulsion forces, the molecule distance became longer due to compressive surface stresses induced in GO-OH system. Furthermore, deformation of surface will result in an increase in the distance of PTX-GO.

Conclusion: Our findings suggested that type of functional groups affecting adsorption of paclitaxel on GO surface was important in drug delivery system. Moreover, the critical value of functional groups can have useful medical applications as in drug delivery systems.

Keywords: PTX molecule, Graphene oxide, Functional groups, Adsorption, Molecular dynamics.

Received: Jan 7, 2019 **Accepted:July 22, 2019**

How to cite the article: Yarahmadi M, Ebrahimi S. The effect of type and concentration of functional groups on the molecular adsorption of paclitaxel onto graphene oxide in the aqueous environments using molecular dynamics simulations. SJKU 2019;24(4):138-148.

Copyright © 2019 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و چهارم / مهرو آبان ۱۳۹۸-۱۴۸/۱۳۸

بررسی تاثیر نوع و غلظت گروه‌های عاملی بر میزان جذب مولکولی داروی پاکلی‌تاکسول بر روی سطح اکسید گرافن با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکول

مهران یار احمدی[1]، سعدالله ابراهیمی[2]

۱. استادیار فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. شناسه ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۲۱۷۷-۰۴۹۹

۲.استادیار فیزیک، گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران (مولف مسوول)، تلفن همراه: ۰۹۱۲۲۴۹۸۷۸۳، ایمیل: sa.ebrahimi@gmail.com یا s.ebrahimi@uok.ac.ir، شناسه ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۷۳۷۰-۰۳۷X

چکیده

زمینه و هدف: پاکلی‌تاکسول (Packlitaxol) یکی از داروهای شناخته شده است، که به طور گسترده در شیمی درمانی طیف وسیعی از سرطان ها مورد استفاده قرار گرفته است. اخیرا، سیستم های تحویل دارو که اغلب از مواد نانو با دقت بالا می‌باشند برای بهبود سرطان، مورد بررسی قرار گرفته اند. نانوساختار گرافن و مشتقات آن، (به عنوان مثال، گرافن اکسید Graphene) (Oxide)، بدلیل سطح ویژه آنها، از نامزدهای بالقوه برای کاربردهای بیولوژیکی مانند تحویل دارو، به شمار می‌روند. از طرفی به علت آب گریزی گرافن، این نانوساختار در آب پخش نمی‌شود. با توجه به آب دوست بودن گروه های عاملی حاوی اکسیژن، ، لذا به منظور کاهش خاصیت آب گریزی گرافن، اضافه نمودن این نوع ازگروه های عاملی، مانند گروه‌های عاملی اپوکسی-(GO) (Oو هیدروکسیلی (GO-OH) که می‌توانند موجب کاهش آب گریزی نانوساختارهای کربنی شوند، مورد توجه قرار گرفته است. بنابراین در این مطالعه، جذب مولکولی داروی پاکلی تاکسول بر روی اکسید گرافن حاوی گروه‌های عاملی اپوکسی و هیدروکسیلی در محیط آبی و اثر نوع و غلظت این نوع از گروههای عاملی بر جذب دارو مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش بررسی: از شبیه سازی دینامیک مولکولی (MD) برای نشان دادن تأثیر نوع و تعداد یا غلظت گروه‌های عاملی بر جذب مولکول پاکلی‌تاکسول ، انرژی جذب، و محاسبه میانگین فاصله مولکول دارو از سطح استفاده شد. شبیه سازی با استفاده از بسته نرم افزاری لمپس (Lammps) انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد، هنگامی که تعداد گروه های عاملی پوشش دهنده سطح اکسید گرافن از یک مقدار بحرانی (۱۸٪) بیشتر شود، اتم های با بار جزئی یکسان در GO-OH بیشتر از GO-O بوده، لذا با افزایش نیروهای دافعه، فاصله مولکول به علت تنشهای سطحی ایجاد شده در GO-OH بیشتر می‌شود. علاوه بر این، تغییر شکل سطح منجر به افزایش فاصله PTX-GO خواهد شد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهد که نوع گروه های عاملی موثر بر جذب مولکولی داروی پاکلی تاکسول بر روی سطح GO، در دارو رسانی باید در نظر گرفته شود. علاوه بر این، اثر غلظت (نسبت تعداد اتمهای کربن متصل به گروه عاملی بر تعداد کل اتم‌های کربن گرافن) بحرانی گروه های عاملی را می‌توان در کاربردهای پزشکی مانند تحویل دارو مورد توجه قرار داد.

کلیدواژه ها: مولکول پاکلی تاکسول، اکسید گرافن، گروه‌های عاملی، جذب، دینامیک مولکولی

وصول مقاله: ۹۷/۱۰/۱۷ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۳/۱۹ پذیرش: ۹۸/۴/۳۱

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

مقدمه

پاکلی‌تاکسول (PTX) یکی از داروهای شناخته شده است که به طور گسترده در شیمی درمانی برای طیف وسیعی از سرطان ها، مانند سرطان‌های تخمدان و پستان مورد استفاده قرار گرفته است (۲،۱). اگر چه شیمی درمانی نقش مهمی در نابود کردن سلول های سرطانی و از بین بردن ناهنجاری های میکروسکوپی تومورها دارد، ولی اثرات سمی برخی از داروها بر روی بافتهای سالم، اثربخشی آنها را محدود کرده است. جهت رفع این مشکل، اخیرا، استفاده از سیستم های تحویل دارو با دقت و عملکرد بالا ،که اغلب از مواد در مقیاس نانو ساخته می‌شوند، توجه مراکز علمی را به خود جلب کرده است (۳). نانوساختار گرافن و مشتقات آن، مانند اکسیدگرافن (GO)، از کاندیداهای امیدبخش برای کاربرد بیولوژیکی مانند تحویل دارو هستند (۴). در سال های اخیر، علاقه به توسعه این نانوساختارها برای بارگذاری و تحویل دارو به دلیل نسبت سطح به حجم بالا و انعطاف پذیری زیاد افزایش یافته است (۵).

اکسید گرافن غیر سمی بوده و به لحاظ آزمایشگاهی اعتقاد بر این است که دارای گروه های اپوکسی و هیدروکسیل بر روی سطح، و کربوکسیل بر روی لبه ها است. علاوه بر این، مدل های بسیاری از GO بصورت شبیه سازی کامپیوتری بررسی شده اند (۹-۶). بیشتر این مطالعات نشان می‌دهند که گروه‌های هیدروکسیل در GO بسیار پایدار هستند (۹، ۷). و با توجه به ویژگی های سطح غنی شده، ورق‌های GO دارای حلالیت خوب در محلول های آبی و برخی از حلال های آلی قطبی هستند و می‌توانند به سهولت از طریق روش شیمیایی سنتز شوند (۱۰-۸). همچنین، با توجه به وجود گروه‌های حاوی اکسیژن فراوان بر روی اکسید گرافن، می-توان با هدف گیری لیگاندها، از آن برای تسهیل تصویربرداری هدفمند و تحویل دارو استفاده نمود(۱۵-۱۱). Liu و همکارانش نانو ذرات PEGylated را به عنوان یک نانو حامل پیشنهاد کردند، تا بارگیری داروهای ضد سرطانی را از طریق جذب غیرقطبی مورد بررسی قرار دهند (۱۰). در کار دیگری Yang و همکارانش، بارگیری و انتشار داروی دوکسوروبیسین هیدروکلراید (Doxorubicin hydrochloride)، که یک داروی ضد سرطان است، با استفاده از GO مورد بررسی قرار دادند (۱۶). آنها دریافتند که نسبت بارگذاری می‌تواند به ۲۰۰٪ برسد، در حالیکه نانوذرات دیگر معمولا نسبت بارگیری کمتر از ۱۰۰٪ دارند.

با توجه به اطلاعات نویسندگان، تاکنون اثر تعداد، و نوع گروههای عاملی آب دوست اپوکسی و هیدروکسیلی بر روی جذب گرافن عامل دار شده به عنوان حامل داروی ضد سرطان PTX بررسی نشده است. لذا در این مقاله ابتدا جذب PTX بر روی گرافن عاملدار شده توسط اپوکسی (GO-O) و هیدروکسیل (GO-OH) در محیط های آبی با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی (Molecular Dynamics) بررسی شد. دینامیک مولکولی یک روش محاسباتی اتمی است که تاکنون برای مطالعه سامانه های مشابه، مانند مطالعه انرژی مولکول های زیستی جذب شده بر روی نانو لوله های کربنی تک جداره و گرافن مورد استفاده قرار گرفته است (۱۷-۲۳). انگیزه اصلی کار حاضر این است که تأثیر نوع گروه‌های عاملی و تعداد آنها که معیاری از غلظت می‌باشد، در جذب مولکول دارو که در بارگذاری و انتقال آن نقش مهمی را بازی می‌کند، بدست آوریم.

روش بررسی

روش آماده سازی

برای بررسی جذب مولکولی داروی PTX بر روی ورق اکسید گرافن، اختلاف انرژی سامانه، هنگامی که PTX در نزدیکی سطح قرار دارد و زمانی که بی نهایت دور است، محاسبه می‌شود. این روش قبلا جهت بررسی جذب پروتئین با گرافن مورد بررسی قرار گرفته و نتایج آنها مورد قبول واقع شده اند (۱۸، ۱۷). روش کار بدین صورت است، ابتدا نمونه های شبیه سازی، شامل مولکول PTX با ۱۱۷ اتم (شکل ۱(c))، صفحه GO با ۳۴۰ اتم با طول ۲/۰

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

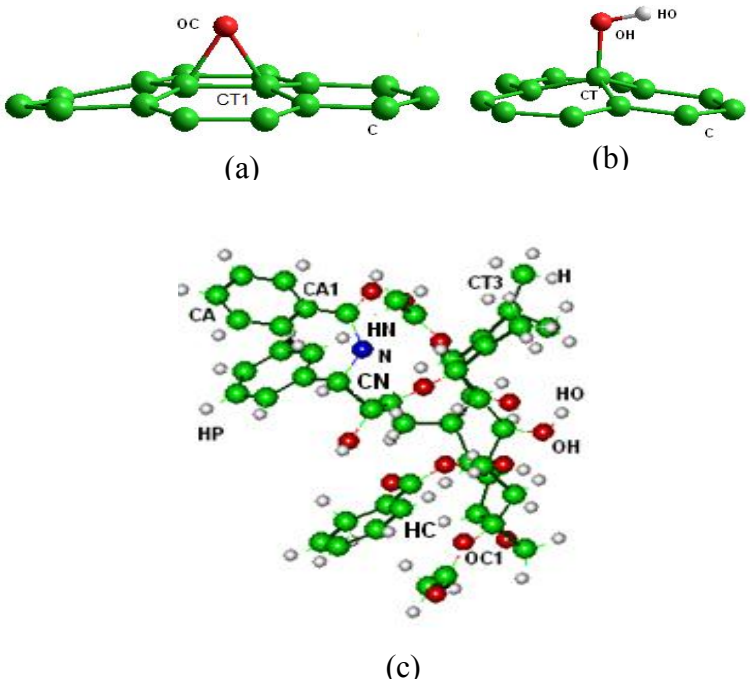
[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

نانومتر و عرض ۴/۰ نانومتر، و ۱۶۵۹ مولکول آب آماده، و برای نزدیک شدن نتایج با واقعیت، مولکول های آب در هر دو طرف از سطح قرار داده شدند. برای این منظور، ابتدا PTX را در بالای سطح در فاصله میانگین اختیاری حدود ۲/۰ Å ، قرار داده و جعبه شبیه سازی از مولکول های آب پر می‌شود. برای جلوگیری از تغییر شکل لبه گرافن، شرایط مرزی دوره ای در نظر گرفته شد. غلظت پوشش های گروه های عاملی در محدوده ۳۰-۰ درصد از سطح، در ابتدا بر روی گرافن اضافه شدند. درصد غلظت گروه‌های عاملی (R)که نسبت درصد تعداد اتمهای کربن با هیبریداسیون sp^3(پیوندهای اتم کربن گرافن با گروه‌های عاملی) بر کل اتمهای کربن است، توسط رابطه زیر محاسبه می‌شود(۱۹):

(۱)

$$R = \text{number of } sp^3 \text{ C (bonded with –O– or –OH)/total number of C atoms} \times 100\%.$$

طرح نمونه اکسید گرافن و مولکول PTX که در این شبیه سازی مورد استفاده قرار گرفته اند در شکل ۱ نشان داده شده است.



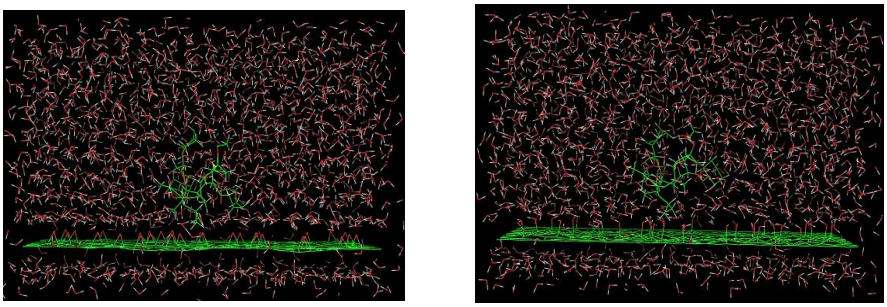
شکل ۱: ساختار اتمی، (a) گرافن عامل دار شده توسط اپوکسی، (b) گرافن عامل دار شده توسط گروه‌های هیدروکسیلی، و (c) مولکول PTX را نشان می‌دهد. اتمهای اکسیژن (قرمز)، هیدروژن (سفید)، کربن (سبز) و نیتروژن (آبی) نشان داده شده اند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

روش شبیه سازی

با استفاده از شبیه سازی MD جذب مولکولی PTX با ورق گرافن عامل دار شده توسط اپوکسی و گروه‌های هیدروکسیل در محیط آبی مورد بررسی قرار گرفت. شبیه سازی با استفاده از بسته نرم افزاری Lammps (۲۰) انجام شد. ازمیدان نیروی CHARMM برای اندرکنش بین اتمی و بین مولکولی، مولکول PTX ، اکسید گرافن و اندرکنش آنها با مولکول های آب استفاده شد. میدان نیروی چارم شامل مجموع پتانسیل های پیوندی (کششی، خمشی و پیچشی)، غیرپیوندی لنارد جونز، و کولمبی است. علاوه بر این میدان نیرو، از مدل TIP4P/2005 برای اندرکنش مولکول‌های آب استفاده شد. برای درک بیشتر میدان های نیروی چارم و TIP4P/2005 می‌توان به ترتیب به منابع (۲۱) و(۲۲) مراجعه کرد. پارامترهای چارم و بارهای جزئی اتمی، برای ورق های GO و PTX ازبسته نرم افزاری Tinker (۲۴) گرفته شده است. جهت انجام شبیه سازی، ابتدا نمونه ها را درهنگرد دما-فشار-تعداد ثابت (NPT) به تعادل رسانده تا حجم و چگالی بهینه سلول های شبیه سازی بدست آید. این فاز تعادل به مدت ۵ نانو ثانیه و در دمای اتاق (۳۰۰K) برای هر شبیه سازی انجام شد. در ادامه شبیه سازی به مدت ۵ نانو ثانیه در هنگرد دما-حجم-تعداد ثابت (NVT) برای رسیدن به کمینه انرژی و ساختار پایدارادامه یافت. در نهایت نتایج بدست آمده مورد بررسی قرار گرفت. شکل ۲ یک نمونه از سیستم های به تعادل رسیده را با غلظت ۱۸٪ گروه‌های عاملی نشان می‌دهد. برای بدست آوردن سرعت اولیه اتمها، ازتوزیع ماکسول-بولتزمن در دمای اتاق، برای کنترل دما در طول شبیه سازی، ترموستات نوزه-هوور(Nose-Hoover) (۲۵) و جهت حل معادلات حرکت از الگوریتم ورلت سرعتی (۲۶) استفاده شده، و همچنین برای همه نمونه ها گام زمانی δt = 1 fs بکار برده شد.



(a (b

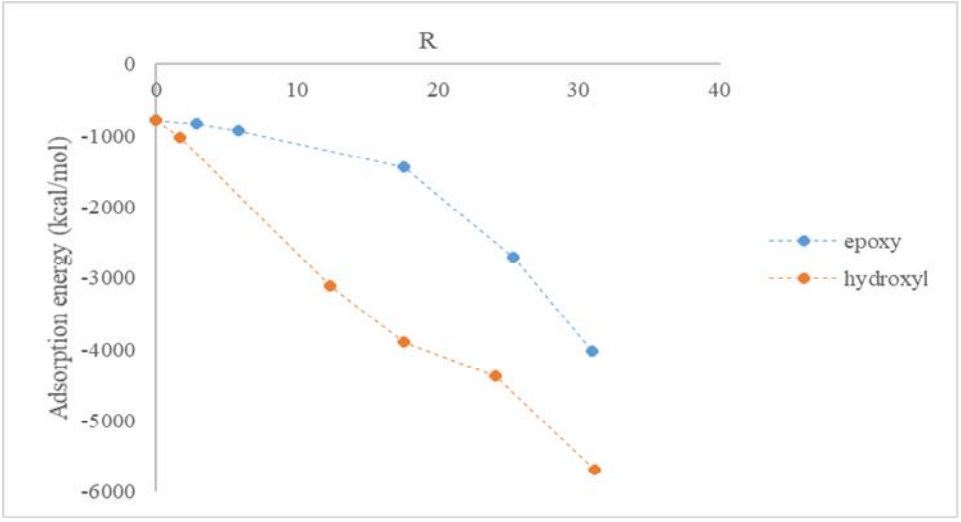
شکل ۲: نمونه های به تعادل رسیده با گرافن با غلظت ۱۸٪ گروه های عاملی، (a) اپوکسی، و (b) هیدروکسیلی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

یافته‌ها

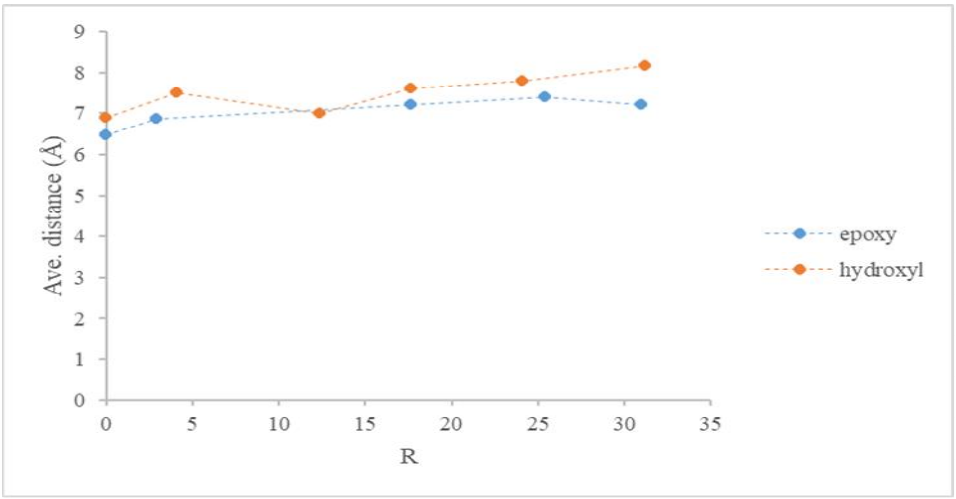
همچنانکه قبلا اشاره شد، با توجه به آب گریزی نانوساختارهای کربنی، گروه‌های عاملی حاوی اکسیژن، جهت افزایش آب دوستی این نانوساختارها، مورد استفاه قرار می‌گیرند. برای این منظوردر این کار پژوهشی، جذب PTX روی سطوح GO-O و GO-OH در حضور آب بررسی شد. انرژی جذب به دست آمده برای همه سیستم ها در شکل ۳ نشان داده شده است. در حالی که انرژی جذب در برابر پوشش اپوکسی غیر خطی است، شکل ۳ یک رابطه تقریبا خطی بین انرژی جذب و پوشش هیدروکسیل را نشان می‌دهد. این شکل بیان می‌کند که در نمونه های با گروه‌های عاملی با درصد پایین، هیدروکسیل نسبت به اپوکسی پایدارتر است. همچنین، میانگین فاصله دارو از سطح گرافن جهت بررسی اندرکنش مولکول دارو با سطح گرافنی در شکل ۴ نشان داده شده است. این شکل نشان می‌دهد که مولکول دارو با تمام سطوح، اندرکنش ضعیفی دارد و گروه‌های عاملی تقریبا هیچ تاثیری بر میانگین فاصله در غلظت کم ندارند. با این حال، با افزایش غلظت گروه های عاملی، میانگین فاصله PTX از GO-O نسبت به GO-OH بصورت جزئی کمتر می‌شود. برای درک بهتر، در توابع توزیع شعاعی (RDF)، g (r) که به عنوان احتمال یافتن نوع اتم ۱ در فاصله r از نوع دیگری از اتم ۲، بین اتم های کربن گرافن و اتم های اکسیژن PTX محاسبه شده و در شکل ۵ نشان داده شده است. این شکل نشان می‌دهد که در غلظت های پایین گروه‌های عاملی، فاصله بین اکسیژن و کربن کمتر از گرافن خالص است. علاوه بر این، احتمال پیدا کردن اکسیژن PTX در نزدیکی GO-O بیشتر از GO-OH است. به منظور اندازه گیری اثرات گروه‌های عاملی بر انحنا و تغییر شکل گرافن، بیرون رفتگی (Out-of-plane) میانگین مربع سطح اکسید گرافن، $<h^2>$، بر حسب غلظت گروه‌های عاملی در شکل ۶ نشان داده شده است. شکل ۷، مولکول PTX را بر روی سطوح GO با پوشش ۳۰٪ گروه‌های اپوکسی و هیدروکسلی را نشان می-دهد. شکل های ۶ و ۷ بیان می‌کنند که GO-O دارای تغییر شکل یا انحنا کمتری در مقایسه با GO-OH است. این نتایج نشان می‌دهد که تغییر شکل سطح منجر به افزایش فاصله سطح با PTX می‌شود.



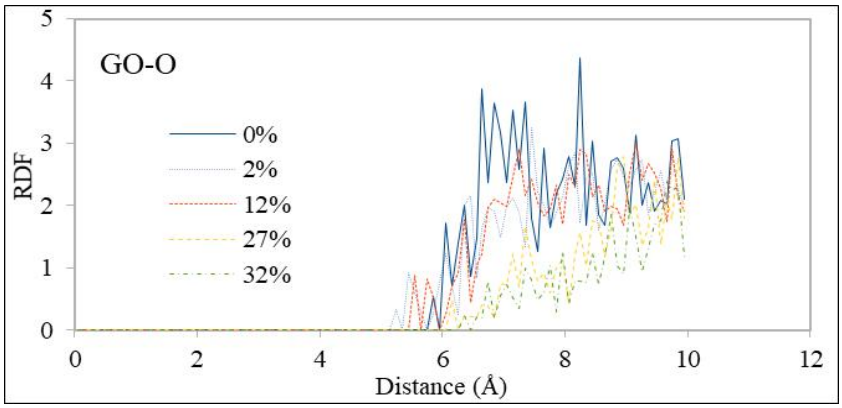
شکل ۳: تغییرات انرژی جذب برحسب غلظت گروه‌های عاملی (R)، با افزایش گروه های عاملی انرژی جذب مولکول پاکلی تاکسول بر روی اکسید گرافن کاهش پیدا می‌کند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

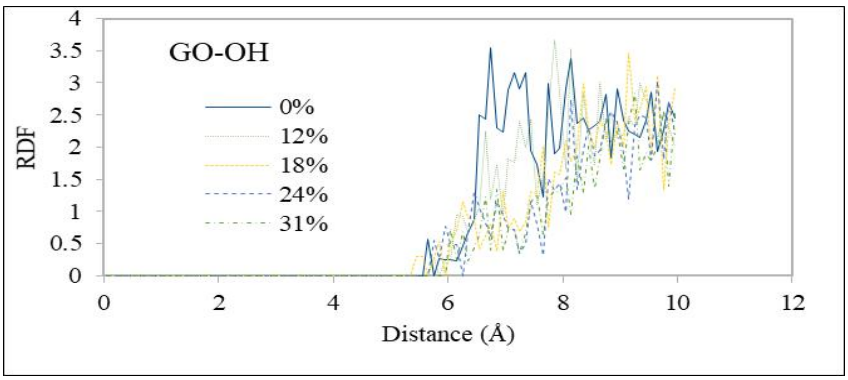
[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]



شکل ۴: تغییرات فاصله مرکز جرم مولکول پاکلی‌تاکسول نسبت به سطح اکسید گرافن بر حسب غلظت گروه‌های عاملی



(a)

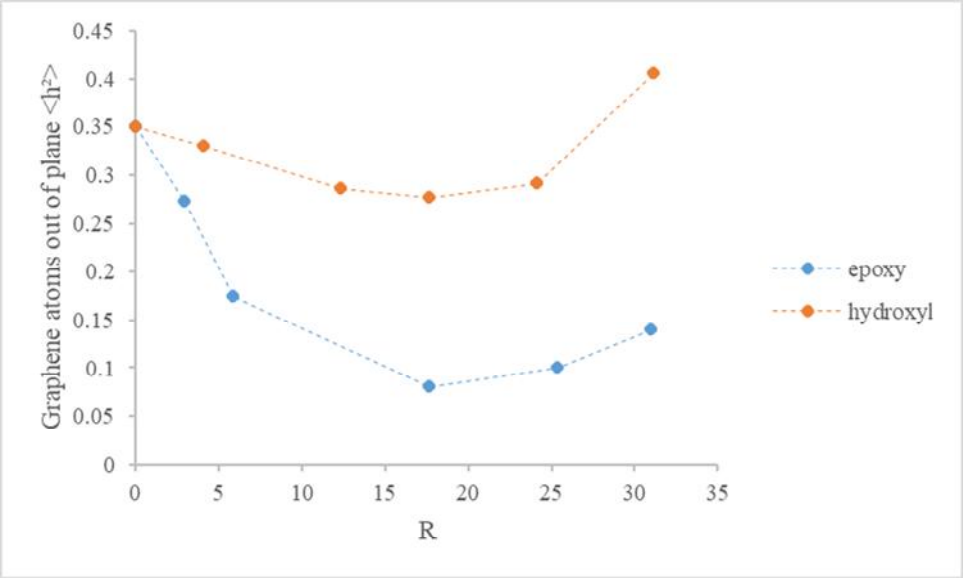


(b)

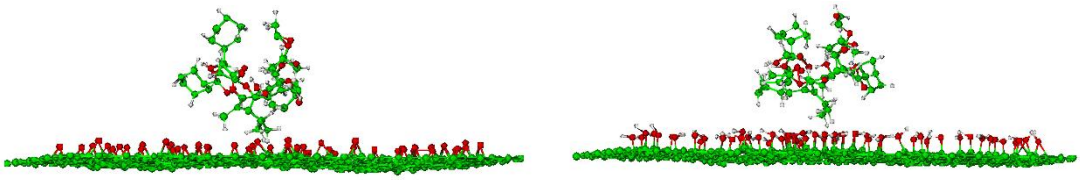
شکل ۵: تابع توزیع شعاعی C(GO)-O(PTX) برای نمونه با گرافن عامل دار شده توسط گروه‌های (a) اپوکسی، و (b) هیدروکسیلی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]



شکل ۶: میزان خروج اتمهای کربن از سطح ورق های اکسید گرافن بر حسب غلظت گروه‌های عام



(a) (b)

شکل ۷: مولکول PTX بر روی گرافن با پوشش گروه‌های عاملی با غلظت ۳۰٪، (a) اپوکسی، (b) هیدروکسیلی را نشان می‌دهد

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

بحث

با توجه به نتایج بدست آمده می‌توان به این واقعیت دست یافت که با افزایش گروه‌های عاملی اپکسی و هیدروکسیلی که شامل اتم اکسیژن بوده و دارای بار جزئی منفی می‌باشند، بر روی سطح گرافن، منجر به افزایش بار منفی سطح می‌شوند، این افزایش برای غلظت برابر هر دو نوع از گروههای عاملی، در مورد GO-OH در مقایسه با GO-O بدلیل تعداد بیشتر این نوع از گروه عاملی مطابق رابطه ۱، بسیار قابل توجه است و بنابراین انحنای صفحات گرافن به دلیل افزایش چگالی سطحی، در نتیجه افزایش تنش ناشی از نیروهای دافعه واندروالس افزایش یافته و در نهایت میانگین فاصله PTX از سطح GO-OH افزایش می‌یابد. به منظور اثبات این دلیل، بیرون رفتگی اکسید گرافن، $<h^2>$، در شکل ۶ نشان می‌دهد که تا غلظت ~۱۸٪ بیرون رفتگی و در نتیجه انحنا بر هر دو نوع از گروههای عاملی کاهش یافته و سپس شروع به افزایش می کند. هنگامی که تعداد گروه‌های عاملی کمتر از مقدار بحرانی (~۱۸٪) باشد، به دلیل فاصله زیاد اتمهای گروه‌های عاملی از همدیگر تحت تاثیر جاذبه نیروهای واندروالسی قرار می‌گیرند. علاوه بر این، در غلظت یکسان، تعداد گروه‌های هیدروکسیلی بیشتر از گروه‌های اپوکسی می‌باشد، به عنوان مثال، در غلظت ۱۸ درصدی، تعداد گروه‌های اپوکسی و گروه‌های هیدروکسیل به ترتیب ۳۰ و ۶۰ است. در نتیجه، هنگامی که غلظت گروه‌های عاملی از مقدار بحرانی بیشتر شود، اتم های با بار جزئی یکسان در سیستم GO-OH بیشتر از GO-O بوده و از این روی فاصله مولکول از سطح به علت تنشهای سطحی ناشی از این اتم‌های فشرده شده، بیشترمی‌شود، که در مورد گروه هیدروکسیلی انحنا بیشتر است. لازم به توضیح است که حداکثر غلظت گروههای عاملی بر روی سطح گرافن که همه پیوندهای کربنی را پوشش دهد، تقریبا ۳۳ درصد است. این نتایج مطابق با کار قبلی است که در آن جذب فیزیکی مولکول هیدروژن روی سطح گرافن در محیط خلاء از طریق شبیه سازی MD مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داده شد که با افزایش پوشش (غلظت) مولکول هیدروژن بیش از ۳۰٪، به علت تنش‌های سطحی بسیار فشرده ناشی از مولکول های هیدروژن بیرون رفتگی سطح افزایش می‌یابد (۲۷). بنابراین با توجه به نتایج بدست آمده، انحنای سطح، نوع و تعداد گروه‌های عاملی نقش مهمی در جذب مولکول PTX دارند، بطوریکه گروه عاملی اپکسی با توجه به نتایج یافت شده می‌تواند عملکرد بهتری در جذب مولکول دارو نسبت به گروه هیدروکسیلی داشته باشد. از این رو، پیدا کردن نوع و غلظت بحرانی گروه‌های عاملی می‌توانند در صنایع داروسازی و کاربردهای پزشکی مانند تحویل دارو جهت بهینه سازی و افزایش عملکرد مفید واقع شود.

نتیجه‌گیری

میزان جذب مولکولی داروی ضد سرطان PTX با گرافن عاملدار شده توسط اپوکسی (GO-O) و گروه‌های هیدروکسیل (GO-OH) در محیط های آبی با استفاده از شبیه سازی دینامیک مولکولی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بدست آمده به وضوح نشان داد که در تعداد یا غلظت های مختلف گروههای عاملی، فاصله میانگین PTX با GO-Oکمتر از فاصله میانگین PTX با GO-OH است. با توجه به اینکه در تعداد مساوی دو نوع از گروههای عاملی، بار جزئی ایجاد شده ناشی از گروه هیدروکسیلی بیشتر از گروه اپکسی بوده و همین منجر به افزایش نیروی دافعه کولمبی بین بارهای همنوع، و بیرون رفتگی یا انحنا بیشتر سطح گرافن می‌شود، می‌توان نتیجه گرفت که انحنا و بار جزئی سطح، نقش عمده ای در جذب مولکول PTX دارند. همچنین نشان داده شد که با افزایش میزان غلظت گروه های عاملی فراتر از مقداربحرانی، تغییر شکل سطح افزایش یافته و بنابراین جذب PTX روی سطح کاهش می‌یابد. یافته های ما نشان می‌دهد که اثر نوع و غلظت گروه های عاملی بر روی جذب مولکولهای دارویی در نانو مواد دارویی ساخته شده توسط ورق های اکسید گرافن می‌تواند

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

نقش مهمی بازی کند، و با توجه به نتایج بدست آمده، در غلظت برابر، گروه اپکسی می‌تواند در جذب مولکول داروی پاکلی تاکسول نسبت به گروه هیدروکسیلی عملکرد بهتری داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در دانشگاه کردستان با کد طرح پژوهشی ۴/۴۹۰۴۰ انجام شد. لذا از معاونت پژوهشی، و مرکز محاسبات سریع دانشگاه جهت حمایتهای مادی و خدماتی تشکر و قدردانی می‌کنیم.

Reference

1. Rowinsky EK. Clinical pharmacology of Pacilitaxel. J Natl Cancer Inst Monogr 1993;15:25-37.
2. Wani MC, Taylor HL, Wall ME, Coggon P, McPhail AT. Plant anti-tumor agents. VI. The isolation and structure of Pacilitaxel, a novel antileukemic and antitumor agent from Taxus brevifolia. J Am Chem Soc 1971;93:2325-7.
3. Nojini ZB, Yavari F, Bagherifar S. Preference Prediction for the Stable Inclusion Complex Formation between Cucurbit [n = 5?7]urils with Anticancer Drugs based on Platinum (II): computational Study. J Mol Liq 2012;166:53-61.
4. Sun X, Liu Z, Welsher K, Robinson JT, Goodwin A, Zaric S, et al. Nano-Graphene Oxide for Cellular Imaging and Drug Delivery. Nano Res 2008;1:203-12.
5. Rana VK, Choi MC, Kong JY, Kim GY, Kim MJ, Kim SH, et al. Synthesis and drug-delivery behavior of chitosan-functionalized graphene oxide hybrid nanosheets. Macromol Mater Eng 2011;296:131-40.
6. Lahaye RJWE, Jeong HK, Park CY, Lee YH. Density functional theory study of graphite oxide for different oxidation levels. Phys Rev B 2009;79:125435.
7. Yan JA, Xian L, Chou MY. Structural and electronic properties of oxidized graphene. Phys Rev Lett 2009;103:086802.
8. Wang L, Sun Y, Lee K, West D, Chen Z, Zhao J, et al. Stability of graphene oxide phases from first-principles calculations. Phys Rev B 2010;82:161406(R).
9. Yan JA, Chou MY. Oxidation functional groups on graphene: Structural and electronic properties. Phys Rev B 2010;82:125403.
10. Liu Z, Robinson JT, Sun X, Dai H. PEGylated Nanographene Oxide for Delivery of Water-Insoluble Cancer Drugs. J Am Chem Soc 2008;130:10876-7.
11. Cai D, Song M. Preparation of fully exfoliated graphite oxide nanoplatelets in organic solvents. J Mater Chem 2007;17:3678-80.
12. Dubin S, Gilje S, Wang K, Tung VC, Cha K, Hall AS, et al. A one-step, solvothermal reduction method for producing reduced graphene oxide dispersions in organic solvents. ACS NANO 2010;4:3845-52.
13. Kim J, Cote LJ, Kim F, Yuan W, Shull KR, Huang J. Graphene oxide sheets at interfaces. J Am Chem Soc 2010;132:8180-6.
14. Paredes JL, Villar-Rodil S, inez-Alonso AM, Tascon JMD. Graphene oxide dispersions in organic solvents. Langmuir 2008;24:10560-4.
15. Shen H, Zhang L, Liu M, Zhang Z. Biomedical Applications of Graphene. Theranostics 2012;2:283-94.
16. Yang X, Zhang X, Liu Z, Ma Y, Huang Y, Chen Y. High-efficiency loading and controlled release of doxorubicin hydrochloride on graphene oxide. J Phys Chem C 2008;112:17554-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]

17. Camden AN, Barr SA, Berry RJ. Simulations of Peptide-Graphene Interactions in Explicit Water. J Phys Chem B 2013;117:10691-7.
18. Cheng Y, Liu G, Li Z, Lu C. Computational Analysis of Binding Free Energies between Peptides and Single-Walled Carbon Nanotubes. Physica A 2006;367:293-304.
19. Liu L, Zhang J, Zhao J, Liu F. Mechanical properties of graphene oxides. Nanoscale 2012;4:5910.
20. Pilmpton S. Fast Parallel Algorithms for Short-Range Molecular Dynamics. J Comput Phys 1995;117:1-19.
21. Brooks BR, III CLB, Jr ADM, Nilsson L, Petrella RJ, Roux B, et al. CHARMM: The biomolecular simulation program. J Comput Chem 2009;30:1545-614.
22. Abascal JLF, Vega C. A general purpose model for the condensed phases of water: TIP4P/2005. J Chem Phys 2005;123:234505.
23. Azizi A, Ebrahimi S. Molecular dynamics study of ptx adsorption onto n-doped graphene in vacuum and aqueous environments. Nano 2014;9:1450088.
24. Ponder JW, Richards FM. An efficient Newton-like method for molecular mechanics. J Comput Chem 1987;8:1016-24.
25. Hoover WG. Canonical dynamics: equilibrium phase-space distributions. Phys Rev A 1985;31:1695.
26. Allen MP, Tildesley DJ. Computer Simulation of Liquids. New York: Oxford University Press; 1986.
27. Ebrahimi S, Montazeri A, Rafii-Tabar H. Molecular dynamics study of a new mechanism for ripple formation on graphene nanoribbons at very low temperatures based on H2 physisorption. Solid State Commun 2013;159:84-7

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-29]

[DOI: 10.29252/sjku.24.4.138]