ساخت و مشخصه‌یابی سامانه لیپوزومی حاوی دوکسوروبیسین به‌منظور اثرگذاری بر سرطان ریه

مجتبی انصاری[1*]، محمد امین استبرقی[2]، بی‌بی فاطمه حقیرالسادات[3]، محمد طائب‌پور[3]

1- دانشیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه میبد، میبد، ایران

2-کارشناسی مهندس پزشکی، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه علم و هنر، یزد، ایران

3- دکتری نانوبیوتکنولوژی، گروه علوم و فنون نوین، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

4- کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

*نویسنده مسئول: Ansari@meybod.ac.ir

دریافت: 1400/3/25 پذیرش: 1400/7/20

چکیده

هدف: شیمی‌درمانی یکی از روش‌های استفاده‌شده در درمان سرطان است. هدفمندنبودن این روش با عوارض جانبی بسیاری برای بیمار همراه است. استفاه از نانوحامل‌ها از جمله نانولیپوزوم‌ها راهکار بسیار مؤثری در جهت هدفمندکردن شیمی‌درمانی است. در این مطالعه سامانه لیپوزومی حاوی دوکسوروبیسین با هدف اثرگذاری بر سلول‌های سرطان ریه تهیه و ارزیابی شد.

مواد و روش: در این مطالعه آزمایشگاهی، دو سامانه لیپوزومی با استفاده از غلظت‌های مختلفی از فسفاتیدیل کولین و کلسترول بروش آب‌پوشانی لایه نازک تهیه شدند. سپس داروی دوکسوروبیسین در سامانه‌ها بارگذاری شد. در ادامه، یکی از سامانه‌ها براساس میزان بارگذاری دارو و الگوی رهایش دارو انتخاب شد. در پایان نیز سامانه منتخب حاوی دارو از منظر اندازه ذرات، پتانسیل زتا، شکل ظاهری وزیکول‌های لیپوزومی و برهم‌کنش میان دارو و سامانه بررسی شد.

نتایج: سامانه لیپوزومی منتخب حاوی دوکسوروبیسین با بازده انکپسولاسیون 58/89 درصد، اندازه nm 237، شاخص پراکندگی 0/458 و پتانسیل زتا mv 35/7- می‌باشد. رهایش دوکسوروبیسین از لیپوزوم به‌صورت کنترل‌شده بوده و هیچ‌گونه فعل و انفعال شیمیایی بین لیپوزوم و دارو مشاهده نشد. همچنین وزیکول‌های لیپوزومی کروی و سطحی صاف دارند.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که با استفاده از فناوری نانو می‌توان نانولیپوزوم با فرمولاسیون مناسب حاوی دوکسوروبیسین تهیه کرد که ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مناسبی دارد. بنابراین می‌توان این سامانه لیپوزومی را برای پژوهش‌های بعدی مرتبط به سرطان درمانی پیشنهاد کرد.

کلید واژگان: نانولیپوزوم، دوکسوروبیسین، سرطان، شیمی‌درمانی.

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

ساخت و مشخصه‌یابی سامانه لیپوزومی ... ـــــــ

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

نتایج

جدول 1 بررسی فرمولاسیون بهینه

Formula	Type	L/D	EE (%)	Release (%)	Size(nm)	PDI	Zeta Potential(mv)
F1*	Liposome	15	58.89±1.05	55.75±1.6	273	0.45±0.01	-35.7±2
F2	Liposome	15	55.74±2.13	89.65±3.2	*	*	*

بررسی میزان بازده انکپسولاسیون

میزان بارگذاری دوکسوروبیسین در نانوحامل لیپوزومی با استفاده از معادله خط نمودار کالیبراسیون دوکسوروبیسین در ایزوپروپیل (شکل 1) و رابطه 1 برای فرمولاسیون F_1، 58/89 درصد و برای فرمولاسیون F_2، 55/74 درصد محاسبه شد.

شکل 1 نمودار استاندارد دوکسوروبیسین در ایزوپروپیل

بررسی رهایش دوکسوروبیسین از نانولیپوزوم

میزان رهایش دوکسوروبیسین از نانولیپوزوم با توجه به نمودار کالیبراسیون دوکسوروبیسین در PBS محاسبه شد (شکل 2) و الگوی رهایش برای فرمولاسیون‌های F_1 و F_2 رسم شد (شکل‌های 3 و 4). نمودارهای رهایش دارو نشان می‌دهد که حداکثر مقدار دارو آزادشده از نانولیپوزوم در مدت 48 ساعت برای فرمولاسیون‌های F_1 و F_2 به‌ترتیب برابر 55/75 و 89/65 درصد است. براساس الگوی رهایش می‌توان بیان کرد که برای فرمولاسیون F_1 لیپوزوم‌های حاوی دوکسوروبیسین در شرایط فیزیولوژیک رهایش کنترل‌شده و آهسته دارند درحالی‌که در فرمولاسیون F_2 رهایش دارو به‌صورت سریع است.

شکل 2 نمودار استاندارد دوکسوروبیسین در PBS

شکل 3 نمودار رهایش داروی دوکسوروبیسین از سامانه لیپوزومی F_1

شکل 4 نمودار رهایش داروی دوکسوروبیسین از سامانه لیپوزومی F_2

بنابراین با استناد به درصد انکپسولاسیون و اثر غلظت کلسترول بر کارایی انکپسولاسیون و الگوی رهایش دارو دوکسوروبیسین، فرمولاسیون F_1 به‌منظور انجام سایر مراحل آزمایش و آنالیزهای بعدی انتخاب شد.

اندازه، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتای ذرات سازنده حاصل از فرمولاسیون $\mathbf{F_1}$ اندازه و پتانسیل زتا لیپوزوم‌های درون‌گیری‌شده دوکسوروبیسین با استفاده از دستگاه نانو سایزر (DLS) به‌صورت سه بار تکرار اندازه‌گیری شد. متوسط اندازه و شاخص پراکندگی نانوذرات قبل از بارگذاری دارو 139,7 نانومتر و 0/211 است (شکل 5) و متوسط اندازه و شاخص پراکندگی نانوذرات بعد از بارگذاری دارو

به‌ترتیب 327,3 نانومتر و 0/458 است که نشان می‌دهد ذرات به‌طور یکنواخت پراکنده شده است. همچنین میانگین پتانسیل زتا سطح نانولیپوزوم فاقد و حاوی دوکسوروبیسین به‌ترتیب 15/3- و 35/7- میلی‌ولت است (شکل‌های 6و 7 و 8).

شکل 5 اندازه ذرات و شاخص پراکندگی ذرات برای سامانه لیپوزومی F_1 فاقد دارو **(A)**

شکل 6 اندازه ذرات و شاخص پراکندگی ذرات برای سامانه لیپوزومی F_1 حاوی دارو **(B)**

شکل 7 پتانسیل زتای سامانه لیپوزومی F_1 فاقد دارو **(A)**

Zeta Potential (Mean) : -35.7 mV
Electrophoretic Mobility Mean : -0.000277 cm²/Vs

شکل 8 پتانسیل زتای سامانه لیپوزومی F_1 حاوی دارو **(B)**

بررسی برهم‌کنش میان دارو و سامانه لیپوزومی حاصل از فرمولاسیون **F_1**

در طیف FT-IR سامانه لیپوزومی فاقد دارو (شکل 9) پیک شاخص $3435/9\ cm^{-1}$ که مشخصه گروه عاملی OH، پیک‌های $2983/05\ cm^{-1}$ و $2927/3 cm^{-1}$ و $2909/3\ cm^{-1}$ که مشخصه ارتعاش کششی CH_3، پیک $1708\ cm^{-1}$ که مشخصه ارتعاش کششی پیوند C=O، $690/02\ cm^{-1}$ که مشخصه گروه عاملی آلکن‌ها با پیوند دوگانه C=C و پیک‌های موجود در ناحیه $1000\ cm^{-1}$ تا 1300 که مربوط به گروه C-O است، مشاهده می‌شود. همان‌طور که در طیف FT-IR لیپوزوم حاوی دارو مشخص است (شکل 10)، با بارگذاری داروی دوکسوروبیسین درون سامانه لیپوزومی، اندکی جابه‌جایی در مکان پیک‌ها نسبت به طیف FT-IR لیپوزوم فاقد دارو دیده می‌شود، ولی پیک جدیدی ایجاد نشده است که خود گواهی بر بارگذاری دارو درون لیپوزوم و عدم برهم‌کنش میان سامانه لیپیدی و داروی دوکسوروبیسین می‌باشد.

شکل 9 طیف FTIR سامانه لیپوزومی بدون دارو

شکل 10 طیف FTIR سامانه لیپوزومی حاوی دارو

بررسی مورفولوژی نانولیپوزوم حاصل از فرمولاسیون F_1 شکل 11 و 12 مورفولوژی نانولیپوزوم حاوی دوکسوروبیسین را به‌ترتیب زیر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و میکروسکوپ الکترونی نیروی اتمی (AFM) نشان می‌دهد. براساس این تصویر مشخص می‌شود که نانوحامل لیپیدی حاوی دارو مورفولوژی همگن، یکنواخت و کروی دارد. براساس تصویر اندازه نانولیپوزوم‌های به‌دست‌آمده به‌وسیله میکروسکوپ الکترونی نیروی اتمی با اندازه‌های به‌دست‌آمده از راه تفرق نور پویا تقریباً تطابق داشته است.

شکل 11 تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سامانه لیپوزومی حاوی داروی دوکسوروبیسین حاصل از فرمولاسیون F_1

شکل 12 تصویر میکروسکوپ الکترونی نیروی اتمی از سامانه لیپوزومی حاوی داروی دوکسوروبیسین حاصل از فرمولاسیون **F**

بحث

سرطان، یکی از مشکلات مهم در بخش سلامت در جهان است. بروز سرطان روزبه‌روز درحال افزایش است. یکی از سرطان‌های مهلک که بخش زیادی از مرگ‌ومیر سالیانه در جهان را به خود اختصاص می‌دهد، سرطان ریه است. برای درمان این بیماری راهکارهای متعددی از جمله شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و جراحی وجود دارد. داروی دوکسوروبیسن نوعی داروی ضد سرطان است که در روش شیمی‌درمانی از آن استفاده می‌شود و در درمان انواع مختلفی از سرطان‌ها ازجمله سرطان ریه استفاده می‌شود. استفاده از دوکسوروبیسین عوارض جانبی متعددی دارد که مهم‌ترین آن سمیت قلبی است. بنابراین استفاده این دارو با مشکلات و نگرانی‌هایی همراه شده است. پیشرفت فناوری نانو انقلاب عظیمی را در زمینه داروسازی و دارورسانی هدفمند ایجاد کرد. به‌منظور کاهش عوارض ناشی از مصرف دوکسوروبیسین از فناوری نانو استفاده می‌شود و دارورسانی به بدن بیمار به‌صورت هدفمند انجام می‌شود. برای این کار از حامل‌ها استفاده می‌شود که یکی از این حامل‌ها نانولیپوزوم‌ها هستند. دارورسانی با کمک نانولیپوزوم‌ها به بدن باعث کاهش عوارض جانبی مصرف این دارو و افزایش راندمان این دارو می‌شود. در این پژوهش بارگذاری داروی دوکسوروبیسین در داخل لیپوزوم به‌منظور افزایش پایداری دارو در جهت رسانش به سلول‌های سرطانی ریه انجام شده است. استفاده از نانولیپوزوم‌ها برای انتقال داروی دوکسوروبیسن به سلول‌های سرطان ریه نقش مهمی در پایداری این دارو در بدن و دارورسانی صحیح در بدن ایفا می‌کند. استفاده از کلسترول در بهینه‌سازی فرمولاسیون لیپوزومی تأثیر بسیار بالایی دارد. به‌طورکلی مقدار کلسترول موجود در ساختار لیپوزومی از عوامل مؤثر بر کارایی بارگیری و رهایش دارویی لیپوزوم است، به‌طوری‌که کلسترول در غلظت‌های پایین، نفوذپذیری غشایی را می‌افزاید و در غلظت‌های بالا با محدودکردن آزادی حرکت زنجیره آسیلی فسفولیپید غشایی، منجر به کاهش انعطاف‌پذیری ساختار دولایه‌ای و کاهش آزادسازی دارو می‌شود [20]. بنابراین انتظار می‌رود کلسترول در غلظت‌های بالاتر با توجه به پایداری بیشتر غشای لیپوزومی احتمال نشت دارو طی فرایند آماده‌سازی لیپوزوم کاهش پیدا کرده و درنتیجه درصد بارگیری دارویی افزایش پیدا کند. بااین‌حال رهایش انفجاری و غیرقابل قبولی را نشان می‌دهد. براساس این گفته درصد بارگیری در فرمولاسیون‌های حاوی 40 درصد کلسترول در فرمول (F2) بیشتر از فرمول F1 بوده است، این نکته در حالی است که درصد بارگیری در لیپوزوم حاوی 30 درصد کلسترول کمتر شده، اما سنتیک رهایش قابل قبولی را نشان داده است. در مراحل بهینه‌سازی، تغییرات پتانسیل زتا نیز زیر نظر گرفته شد. از منظر تئوریک، مقادیر بزرگ منفی یا مثبت (مقدار عددی کمتر از 30

میلی‌ولت) برای پتانسیل زتای ذرات به دلیل بیشتربودن میزان دافعه الکترواستاتیک، به معنای پایداری کلوئیدی بالاتر است ولی از نقطه نظر زیست‌شناختی، ذرات دارای پتانسیل زتای منفی یا مثبت بیش از حد بالا در معرض شناسایی و پاکسازی از بدن قرار دارند. به‌طور معمول پتانسیل زتای مابین 30- تا 5 میلی‌ولت برای سیستم‌های نانومدیکال مطلوب در نظر گرفته می‌شود، چون پتانسیل زتای بیشتر سلول‌ها منفی بوده و در این محدوده مقداری قرار دارد. اهمیت پتانسیل زتای منفی در این است که مانع برهم‌کنش‌های غیراختصاصی با اجزای خونی شده و بنابراین خطر اوپسونیزاسیون و پاکسازی به‌وسیله سیستم ایمنی را کاهش می‌دهد [21]. در سال 2008 ازکان و همکاران نشان دادند که در اثر تیمار سلول‌های سرطان پستانmcf-7 (که پتانسیل زتای 20- میلی‌ولت داشتند) با نانوذرات دارای پتانسیل زتای13- میلی‌ولت، پتانسیل زتای سلول‌ها پس از 30 دقیقه منفی‌تر شد و به 24- میلی‌ولت کاهش پیدا کرد. پس از 4 ساعت به 25- میلی‌ولت رسید و پس از تیمار 24 ساعته به 26,3- میلی‌ولت بیشتر کاهش یافت. آنها درنهایت نتیجه گرفتند که این تغییرات در منفی‌تر شدن پتانسیل زتای سلول‌ها بر اثر اتصال و تجمع نانوذرات دارای بار منفی بر سطح غشای پلاسمایی سلول‌ها رخ داده است. تصاویر میکروسکوپ الکترونی گزاره آنها نیز اتصال نانوذرات به سلول‌ها را تأیید کرده و نشان داد که علاوه بر این، نانوذرات به‌واسطه وزیکول‌هایی از راه اندوسیتوز وارد سلول‌های MCF-7 می‌شوند. آنها همچنین مشاهده کردند که فرایند اندوسیتوز نانوذرات دارای بار منفی به داخل سلول‌هایی با بار سطحی منفی که به‌طور منطقی به دلیل دافعه الکترواستاتیک نباید ممکن باشد، می‌تواند توسط برخی پروتئین‌ها میانجی‌گری شود. بنابراین بار منفی نانوذرات در محدوده مقداری نزدیک به بار سطحی سلول‌های هدف می‌تواند برای برداشت سلولی آنها مطلوب باشد [22]. در این مطالعه پتانسیل نانوذرات لیپوزومی سنتز شده 15- میلی‌ولت بوده که با مطالعات گذشته برابری داشته و قابل قبول است. پژوهش‌هایی که در مورد داروهای محصورشده در لیپوزوم انجام گرفته است، نشان می‌دهد که این محصولات می‌تواند کاربرد بالینی در درمان انواع بیماری‌ها داشته باشد و به‌زودی این داروهای محصور در نانولیپوزوم‌ها تولید خواهند شد [23]. در مطالعه‌ای که کرالد و همکاران در سال 2001 بر داروی دوکسوروبیسین انجام دادند، داروی دوکسوروبیسین محصور درلیپوزوم را نسبت به دوکسوروبیسین آزاد به‌منظور کاهش سمیت قلبی بررسی کردند. نتایج، نشان از کاهش سمیت قلبی دوکسوروبیسین در حالت محصور در لیپوزوم است [24]. در مطالعه‌ای که مای تان و همکارانش در سال 2010 انجام دادند، داروی دوکسوروبیسین را در میکروذرات کیتوزان – دکستران سولفات محصور کردند و کارایی آن را در درمان سرطان استئو سارکوما بررسی کردند. نتیجه این پژوهش نشان داد که دوکسوروبیسین محصورشده دارای اثرات ضد سرطانی چشمگیری است [25]. قنبری و همکاران در سال 2016، نانوذرات لیپوزومی حاوی سیس پلاتین برای اثرگذاری بر HepG2 کارسینومای کبد انسانی تهیه کردند. نتایج نشان داد که انکپسولاسیون دارو نسبت به فرم آزاد آن کارایی بیشتری دارد [26]. در سال 2017، نادری‌نژاد و همکاران موفق به ساخت لیپوزوم های حاوی کورکومین به‌منظور اثرگذاری بر سرطان استخوان شدند که نتایج پژوهش آنها نشان می‌دهد که لیپوزوهای حاوی کورکومین نسبت به کورکومین لیپوزومه‌نشده، آثار ضد سرطانی بالاتری دارد [27]. مجدی‌زاده و همکاران سال 2018، موفق به تهیه سامانه لیپوزومی آهسته رهش حاوی اسانس نعناع فلفلی با اندازه 247±13/9 nm، پتانسیل زتای 34/54 mV-، شاخص پراکندگی 0/32 و درصد بارگذاری 61/38 شدند (17). در سال 2018، بهرامی بنان و همکاران، سامانه نیوزومی حاوی دوکسوروبیسین با اندازه ذرات 160/37 nm، پتانسیل زتای 58/11- و درصد بارگذاری 94/18 تهیه و گزارش کردند که حداکثر رهایش دارو از این سامانه آهسته رهش

ساخت و مشخصه‌یابی سامانه لیپوزومی ... ـــــــ

potential in cancer cells temperature and acidity. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 15;26(10):879-94.

[19] Baghiani M, Majdizadeh M, Haghiralsadat BF. Experimental study: experimental evaluation of phospholipid system containing doxorubicin HCL for use in chemotherapy. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 2019.

[20] Momo F, Fabris S ,Stevanato R. Interaction of fluoxetine with phosphatidylcholine liposomes. Biophysical chemistry. 2005;118(1):15-21.

[21] Honary S, Zahir F. Effect of zeta potential on the properties of nano-drug delivery systems-a review (Part 1). Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2013;12(2):255-64.

[22] Zhang Y, Yang M, Portney NG, Cui D, Budak G, Ozbay E, et al. Zeta potential: a surface electrical characteristic to probe the interaction of nanoparticles with normal and cancer human breast epithelial cells . Biomedical microdevices. 2008;10(2):321-8.

[23] Guo J, Bourre L, Soden DM, O'Sullivan GC, O'Driscoll C. Can non-viral technologies knockdown the barriers to siRNA delivery and achieve the next generation of cancer therapeutics? Biotechnology advances. 2011.17-402:(4)29;

[24] Dua J, Rana A, Bhandari A. Liposome: methods of preparation and applications. Int J Pharm Stud Res. 2012;3(2):14-20.

[25] Tan ML, Friedhuber AM, Dunstan DE, Choong PF, Dass CR. The performance of doxorubicin encapsulated in chitosan–dextran sulphate microparticles in an osteosarcoma model. Biomaterials. 2010;31(3):541-51.

[26] Ghanbari M. Ebrahimi Shaham Abadi H, Saffari Z & Akbarzadeh Khiyavi A. Pegilated nanoliposome New Cellular & Molecular Biotechnology Journal. 2016;6(21):35-40.

[27] Naderinezhad S, Haghirosadat F, Amoabediny G, Naderinezhad A, Esmaili Z, Akbarzade A. Synthesis of biodegradable and cardiac toxicity in male rats. Daneshvar Medicine. 2021;29(2):79-90.

[9] McEvoy G. Snow, ED, eds. AHFS: drug information Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists. 2008.

[10] Kaufmann SH, Earnshaw WC. Induction of apoptosis by cancer chemotherapy. Experimental cell research. 2000;256(1):42-9.

[11] Rivankar S. An overview of doxorubicin formulations in cancer therapy. Journal of cancer research and therapeutics. 2014;10(4):853.

[12] Barenholz Y, Gabizon A. Liposome/doxorubicin composition and method. Google Patents; 1990.

[13] Mirahmadi N, Babaei M, Vali A, Dadashzadeh S. Effect of liposome size on peritoneal retention and organ distribution after intraperitoneal injection in mice. International journal of pharmaceutics. 2010;383(1-2):7-13.

[14] Keller BC. Liposomes in nutrition. Trends in food science & technology. 2001;12(1):25-31.

[15] Moghimipour E, Kouchak M, Bahmandar R. Nano-liposomes as new Drug Delivery Carriers. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2013;12(5):467-483.

[16] Sirisha V, BhavaniHarika I, Sruthi B, Namrata M, Kirankumar P, Kiran Y, et al. Liposomes-the potential drug carriers. J Pharm. 2012;2(5):26-38.

[17] Majdizadeh M, Rezaei Zarchi S, Movahedpour AA, Shahi Malmir H, Sasani E, Haghiralsadat BF. A new strategy in improving therapeutic indexes of medicinal herbs: preparation and characterization of nano-liposomes containing Mentha piperita essential oil. SSU_Journals. 2018;25(11):853-64.

[18] Shahi Malmir H, Kalantar SM, Sasani E, Asgari M, Majdizadeh M, Haghiralsadat BF. Synthesis and optimization of niosomal carriers containing doxorubicin in order to achieve a final formulation with high

ساخت و مشخصه‌یابی سامانه لیپوزومی ... ـــــــ

Construction and characterization of a doxorubicin-containing liposomal system for effecting lung cancer

Mojtaba Ansari[1*], Mohammad Amin Estabraghi[2], Bibi Fatemeh Haghirosadat[3], Mohammad Taebpour[4]

1-Associate professor, Department of Biomedical Engineering, Meybod University, Meybod, Iran
2-Department of Biomedical Engineering, University of Science and Art, Yazd, Iran
3-Department of Advanced Medical Sciences and Technologies, School of paramedicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences,
Yazd, Iran
4-School of Paramedical Sciences, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences,
Yazd, Iran

[*] Corresponding Author: ansari@meybod.ac.ir

Received: 2021/6/15 Accepted: 2021/10/12

Abstract

Chemotherapy is one of the methods used in the treatment of cancer. Not being targeted has many side effects for the patient. The use of nano-carriers, including nano-liposomes, is a very effective way to target chemotherapy. In this study, a liposomal system containing doxorubicin was designed and evaluated for its effect on lung cancer cells.

In this in vitro study, two liposomal systems were prepared by the method of thin-film hydration and using different concentrations of phosphatidylcholine and cholesterol. Doxorubicin was then loaded into the systems. Finally, one of the systems was selected based on the drug loading rate and drug release pattern. At the end, the selected drug delivery system in terms of particle size, zeta potential, liposomal vesicle appearance, and the interaction between the drug and the system was investigated.

The selected liposomal system contains doxorubicin with an encapsulation efficiency of 58.89%, size of 273 nm, dispersion index of 0.458 and zeta potential of -35.7 mv. Doxorubicin release from liposomes was controlled and no chemical interaction was observed between liposomes and referees. Liposomal vesicles are also spherical and have a smooth surface.

The results of this study show that nano-liposomes can be prepared with appropriate formulation containing doxorubicin using nanotechnology. Which has good physicochemical properties. Therefore, this liposomal system can be recommended for further cancer-related research.

Keywords: Nano Liposomes, Doxorubicin, Cancer, Chemotherapy