



پیشروی فناوری نانو در عرصه رسانش دارو

صنم امیری
معلم شیمی استان البرز

چکیده

رسانش دارو موضوع مهمی در صنعت دارو است و یکی از مشکلات اصلی در این صنعت، افزایش بازده رسانش دارو به شمار می‌رود. در این میان، فناوری نانو کارایی مناسبی در تکامل رسانش دارو داشته است و موادی با عنوان نانوحامل‌ها در تشخیص و درمان انواع بیماری‌ها با بهره‌ی بالاتر نسبت به روش‌های معمولی، بسیار مؤثر شناخته شده‌اند. در این مقاله، اثر فناوری نانو در تشخیص انواع سرطان و برخی بیماری‌های دیگر بررسی می‌شود.

کلیدواژه‌ها: نانوذره‌های پلیمری، رسانش دارو، سرطان

مقدمه

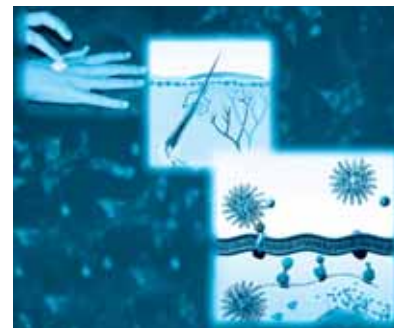
دارو، در مرکز توجه قرار دارد. پژوهش در مورد استفاده از نانوذره‌ها برای دارورسانی، سبب توسعه و معرفی ابزارهای جدید رسانش دارو شده است که مواد نانوکلوئید، لیپوزوم، نانوزل، میسل و نانوذره‌های پلیمری گوناگون که از خواص فیزیکی و شیمیایی ویژه برخوردارند، از آن جمله هستند.

نانوذره‌های دارویی که ابعادی در حدود ۲۵ تا ۵۰ نانومتر دارند، برای طراحی آن دسته از ابزارهای رسانش دارو مناسبند که توانایی کپسول‌دار کردن داروها را دارند. این ابزارها در شرایطی که از قبل تعیین و شناسایی شده است دارو را آزاد می‌کنند. آزاد شدن دارو می‌تواند سریع یا بسیار آرام - برای نمونه، تا چند سال - باشد. سامانه‌های رسانش دارو در مقیاس نانو، که صدمبار از یک تار مو نازک‌ترند و می‌توانند از راه خون به اندام هدف برسند توجه پژوهشگران

رقابت برای رسانش دارو، منجر به طراحی ابزارهایی شده است که می‌توانند مقدارهای کافی از دارو را حمل کنند و به گونه‌ای مؤثر از غشاهای سلولی برای رسیدن به اندام‌های هدف بگذرند و در نتیجه، بیماری را در زمان کوتاه‌تر و با روش‌های کم‌خطرتر درمان کنند.

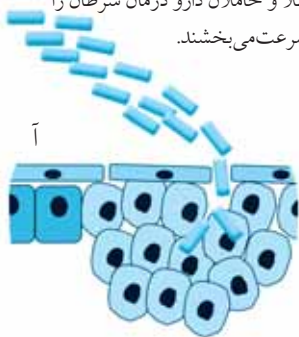
نفوذ به اندام هدف و گذر از غشاهای سلولی برای داروهایی که ذره‌هایی بزرگ و خواص سطحی نامناسبی دارند به دشواری انجام می‌شود. برای حل این مشکل، از فناوری نانو به منظور توسعه رسانش دارو در زمان کوتاه‌تر و شرایط مناسب‌تر استفاده شده است. تمرکز این فناوری در ذره‌های بسیار کوچک و در حمل داروهای چندعاملی، رساندن دارو به مناطق کوچک بدن را بهتر عملی می‌کند.

هم‌اکنون، استفاده از پلیمرها نیز در تشخیص و درمان بیماری‌ها و سامانه‌های زیستی رسانش

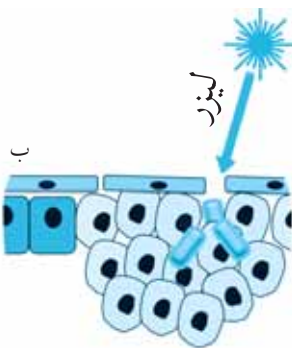


نفوذ داروهای موضعی به اعماق پوست، دشوار است اما به کمک داروهایی تازه - که حدود ۱۰۰۰ بار از قطر موی انسان کوچک‌ترند - این کار عملی شده است.

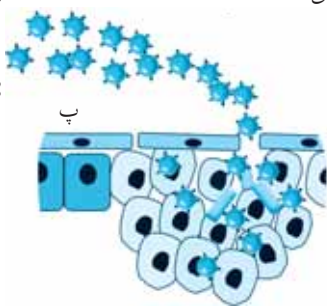
نمایش همیاری نانوذره‌ها با داروها، یک سامانه دوجزئی شامل نانومیله‌های طلا و حاملان دارو درمان سرطان را سرعت می‌بخشد.



آ) نانومیله‌های طلا به بافت سرطانی وارد می‌شوند.



ب) نانومیله‌های طلا انرژی لیزر را جذب می‌کنند و گرمای آن را به بافت انتقال می‌دهند؛ گرما نفوذ دارو به بافت را افزایش می‌دهد.



پ) نانوذره‌های حامل دارو به سلول‌های سرطانی می‌چسبند.



ت) آزادسازی دارو با دادن پالس لیزر و گرم شدن نانوذره، انجام می‌گیرد.

که بسیاری از آن‌ها براساس تجمع پلیمرهای آب‌گریز یا خود تراکمی یک پلیمر آب‌گریز در هم بسپارهایی که از دو طرف محدود شده‌اند - مانند میسل‌های پلیمری و کیسه‌های پلیمری - عمل می‌کنند.

کاربردها

• توانایی تشخیص بیماری‌ها

بنابر پژوهش‌ها می‌توان از هیدروژن پراکسید به عنوان یک شناساگر سریع برای تشخیص بیماری‌ها استفاده کرد.

از سوی دیگر، نانوذره‌هایی که توانایی تشخیص و ردیابی بیماری‌ها را دارند، نسبت به مقدار هیدروژن پراکسید موجود در بدن جانوران حساسند. بنابراین این نانوذره‌ها می‌توانند ابزارهایی ساده و همه منظوره

در تشخیص و نمایش مراحل اولیه هر

بیماری که با التهاب مزمن همراه است، باشند مانند: سرطان، آلزایمر، آرتروز و بیماری‌های قلبی.

هیدروژن پراکسید در مراحل اولیه بیماری، در سلول‌ها بیش از ظرفیت معمولی بدن تولید می‌شود. نانوذره‌ها غلظت نانومولی این ترکیب را تشخیص می‌دهند. می‌توان نانوذره‌ها را به بخش‌های مختلف بدن بیمار تزریق کرد. هنگامی که نانوذره با هیدروژن پراکسید روبه‌رو می‌شود از خود، نور نشر می‌کند و وجود بیماری تشخیص داده می‌شود. نانوذره‌هایی که با پراگرات‌ها استرها کپسول‌دار شده‌اند، در برخورد با هیدروژن پراکسید، نوری منتشر می‌کنند که می‌توان آن را به کمک یک شمارشگر فوتونی یا در رادیوگرافی مشاهده کرد. اگر نانوذره‌های پلیمری رنگی باشند و به بدن تزریق شوند مسیر خود را در بدن تا رسیدن به اندام هدف نشان می‌دهند.

را به نانو حامل‌ها جلب کرده است.

پلیمرها نقش مهمی در طراحی نانوحامل‌ها داشته‌اند. نانوحامل‌های پلیمری، با داروهای ضدسرطان آمیخته یا کپسول‌دار می‌شوند و به عنوان نانو داروهای پلیمری به مصرف می‌رسند. در این دسته مواد، ساختارهای شامل پیوندهای دارو-پلیمر، میسل، نانو هسته، نانوژل، کیسه‌های پلیمری و شاخه‌دار بیشتر مطرح هستند.

به تازگی در زمینه‌هایی همچون پیوندهای گزینشی پروتئین‌ها، پیوند دارو-پلیمر حساس به pH، نانوذره‌های پلیمری

که سلول‌های سرطانی را مورد حمله قرار می‌دهند، میسل پلیمرها که به محرک‌ها پاسخ می‌دهند و کیسه‌ها و شاخه‌های پلیمری بر پایه نانوداروهای ضدسرطان پیشرفت‌های چشمگیری به‌دست آمده است.

سامانه‌های رسانش دارو در مقیاس نانو، که صمدار از یک تار مو نازک‌ترند و می‌توانند از راه خون به اندام هدف برسند توجه پژوهشگران را به نانو حامل‌ها جلب کرده است

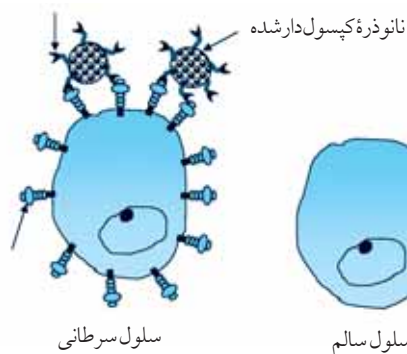
نانوداروهای کپسول‌دار شده

مولکول‌های ریز یا درشت دارو یا در اثر شکستن یک پیوند کووالانس میان مولکول دارو با یک پلیمر آزاد می‌شوند، یا آنکه از یک مخلوط شامل دارو-بستر پلیمری انتشار می‌یابند که به آن کپسول‌دار شدن فیزیکی می‌گویند. در این حال، مولکول‌های دارو که در اطراف پلیمر قرار دارند به پیوندهای کووالانس موجود در زنجیره‌های پلیمر می‌چسبند. در کپسول‌دار کردن فیزیکی، کنترل آزادسازی دارو از بستر پلیمری باید مورد توجه قرار گیرد. مولکول‌های کوچک آب‌گریز می‌توانند با سرعتی کنترل‌شده، در اطراف لوله‌هایی از جنس سیلیسیم پخش شوند. برای نمونه، تریپسین سويا کپسول‌دار شده می‌تواند در یک دوره زمانی ۱۰۰ روزه، از بستر هم‌بسپارشی اتیلن - وینیل استات آزاد شود.

کپسول‌دار کردن فیزیکی داروها برای توسعه ابزارهای رسانش در اندازه نانو نیز به کار می‌رود



نمایش عملکرد نانوذرات دارو در برابر سلول‌های سرطانی



● ردیابی توده‌های سرطانی

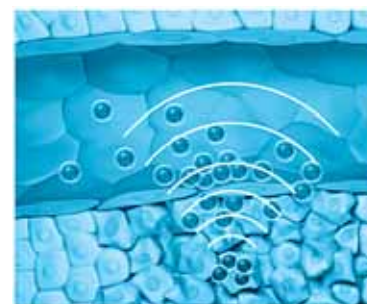
مولکول‌ها می‌توانند در گستره وسیعی با امواج، برهم‌کنش داشته باشند. نانوذره‌ها هم می‌توانند محل موردنظر را لایه‌به‌لایه مورد حمله قرار دهند.

اجزای شیمیایی باردار و مختلف یک نانوذره، خود را در یک مسیر قرار می‌دهند و در نتیجه، برهم‌کنش‌های بارهای مثبت و منفی به بیشترین حد می‌رسد. نانوذره‌های مورد استفاده برپایه سیلیکا، نورتاب هستند. پژوهشگران، یک توده سرطانی را هدف یک پتید قرار می‌دهند و پتید را به سطح نانوذره می‌افزایند. نانوذره‌ها می‌توانند سلول‌های سرطانی را از سلول‌های سالم تشخیص دهند. نانوذره‌های روکش‌دار شده با پتید، به سلول‌های سرطانی می‌پیوندند اما با آن‌ها واکنش نمی‌دهند و سلول‌های بیمار را آشکار می‌کنند.

● کنترل از راه دور دارو

پژوهشگران، نانوذره‌هایی تهیه کرده‌اند که با قرار گرفتن در یک میدان الکترومغناطیسی دچار پالس می‌شوند و داروها را برای حمله به توده‌های سرطانی آزاد می‌کنند. این سامانه، شامل ذره‌های کوچک با اندازه $10^{-9}m$ است که فرایارامغناطیس‌اند و وقتی در میدان مغناطیسی قرار می‌گیرند، گرما تولید می‌کنند. محدوده فعالیت این ذره‌ها مانند داروها وسیع است. دلیل انتشار گرما از ذره‌ها، وارد شدن

به میدان الکترومغناطیس با فرکانس کم است که در نتیجه آن ذوب می‌شوند و داروها را آزاد می‌کنند. این امواج در میدان مغناطیسی با فرکانس ۳۵۰ تا ۴۰۰ کیلوهرتز عمل می‌کنند که مانند گستره امواج رادیویی است. این امواج بدون آسیب‌زدن به بدن، از آن می‌گذرند. در این جریان، دو



نانوذره‌ها به سرعت در یک توده سرطانی جایگیری می‌کنند و با انجام واکنش‌های شیمیایی به آزاد کردن داروهایی که همراه آن‌ها به سلول وارد شده است، می‌شوند.

نانوذره‌ها در سلول‌های قرمز

خون

بنابر پژوهش‌ها، رسیدن نانو ذره‌های پلیمری به سطح سلول‌های قرمز خون، به‌طور چشمگیری باعث افزایش طول عمر نانوذره‌ها می‌شود. نانوذره‌ها بهترین حاملان دارو به سلول‌های هدف هستند زیرا دارو را از تخریب، درمان نگه می‌دارند، به سرعت از خون جدا می‌شوند و گاه تنها یک دقیقه طول می‌کشد تا غیرفعال شوند. نانوذره‌ها سرانجام از سلول‌های قرمز خون آزاد شده، به وسیله کبد یا طحال از بدن دفع می‌شوند. پژوهش‌ها نشان داده است که نگه داشتن نانوذره‌ها در چرخه، برای زمان نسبتاً طولانی امکان‌پذیر است. چرخه نیم عمر یک سلول قرمز خون ۱۲۰ روز است اما اگر بین ذره‌ها و این سلول‌ها پیوندی برقرار شود، این پیوند بسیار محکم است. این روش، اثر چشمگیری

هنگامی که نانوذره با هیدروژن پراکسید روبه‌رو می‌شود از خود، نور نشر می‌کند و وجود بیماری تشخیص داده می‌شود

رشته DNA در پیرامون پیوندهای هیدروژنی به یکدیگر می‌پیوندند و وقتی گرم می‌شوند، می‌شکنند. در حضور میدان مغناطیسی، تولید گرما به وسیله نانوذره‌ها، آن‌ها را می‌شکند. یکی از رشته‌ها، دیگری را ترک می‌کند و به ذره‌ها نزدیک می‌شود و به رشته دیگر امکان می‌دهد که با محموله‌اش، یعنی داروی کپسول‌دار، شناور شود. یکی از برتری‌های این روش، قابل تنظیم بودن نقطه ذوب رشته‌های DNA است به این معنی که، رشته‌های ضخیم‌تر به گرمای بیشتری نیاز دارند.

در درمان اختلالات های خونی داشته است.

نانوالماس ها؛ ابزار رسانش دارو

نانوالماس ها ساختاری بسیار مشابه با ساختار کربن دارند با این تفاوت که اندازه آنها بسیار کوچکتر است. نانوالماس ها در رساندن داروهای شیمی درمانی به سلول های بیمار به کار می روند و اثرهای منفی دیگر عامل های رسانش دارو را ندارند. نانوالماس ها افزون بر رسانش داروهای سرطانی می توانند برای بیماری های دیگر مانند سل یا عفونت های میکروبی نیز مناسب باشند.

نانوالماس های توده و متراکم شده برای حمل داروهای شیمی درمانی بسیار مناسبند و از آنها در برابر سلول های از بین برنده، محافظت می کنند. در نتیجه، پس از آنکه دارو به سلول هدف رسید می تواند به آرامی، آزاد شوند. نانوالماس ها در سلولی که در آن آزاد می شوند التهاب، ایجاد نمی کنند و این به دلیل

ساختار بسیار منظم و سرعت عمل نانوالماس است.

برای ساختن مواد مناسب می توان تک نانوالماس هایی در اندازه ۲nm را با هم متراکم کرد تا دسته نانوالماس هایی به اندازه ۵۰ تا ۱۰۰ نانومتر به دست آید. دارو روی سطح الماس های مجزا شارژ می شود.

هنگامی که نانوالماس ها متراکمند غیرفعال هستند و هنگامی که به سلول های هدف برسند، فعال می شوند. پس از رسیدن به هدف، نانوالماس ها شکسته می شوند و دارو را آزاد می کنند.

لیپوزوم ها و پلی زوم ها هر دو نانوذره های کروی هستند که در رسانش دارو به کار می روند. این ذره ها اندازه ای صدم بار بزرگتر از نانوالماس ها دارند و می توان بر سطح آنها، بسیاری از واکنش های شیمیایی را برای

عامل دار کردن آنها انجام داد تا رسانش دارو را به سلول های بیمار انجام دهند. گفتنی است که این نانوذره ها از دیدگاه بالینی، از ایمنی بالایی برخوردارند.

نتیجه گیری

فناوری نانو اثری چشمگیر در رسانش داروهای سرطانی دارد. در این زمینه پیشرفت هایی بر پایه استفاده از لیپیدها صورت گرفته است. شیمی پلیمر، آماده سازی محدوده بزرگی از مواد پلیمری سنتزی را با ساختارهای مناسب، برای سازگاری با نیازهای ویژه و مناسب رسانش دارو، امکان پذیر کرده است. در این بحث، پیشرفت و موقعیت پیوند دارو-پلیمر و میسل های پلیمری نانوذره ها به کار گرفته شده است.

پیش بینی می شود رسانش نانوپلیمری داروها، با سرعت باورنکردنی پیشرفت کند و به درمان سرطان و بیماری های دیگر در زمان کوتاه تر، با خطر کمتر بینجامد.

حامل های جدید در بافت زنده یک پلیمر انحلال پذیر در آب، می توانند داروها را حمل کرده، با سرعتی مناسب در محل موردنظر آزاد کنند. این پلیمرها با ساختار تخریب پذیری که دارند می توانند به آزادسازی دارو بپردازند.

نانوذره های روکش دار شده با پتید، به سلول های سرطانی می پیوندند اما با آنها واکنش نمی دهند و سلول های بیمار را آشکار می کنند



1. Zhang, X.Z. Wu, D.Q. Chu, C.C. Synthesis, characterization and controlled drug release of thermosensitive IPN-PNIPAAm hydrogels, Biomaterials 25 (2004) 3793-3805.
2. Eeckman, F. Moes, A.J. Amighi, K. Poly (N-isopropylacrylamide) copolymers for constant temperature controlled drug delivery, International Journal of Pharmaceutics 273 (2004) 109-119.
3. Chen, S.C. Wu, Y.C. Mi, F.L. Lin, Y.H., A novel pH sensitive hydrogel composed of N,O-carboxymethyl chitosan and alginate cross-linked by genipin protein drug delivery, Journal of Controlled Release 96 (2004) 285-300.