

کاربرد نانوذرات در رسانش دارو

شله اخوی

کارشناسی ارشد شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور ارومیه

چکیده

زمینه و هدف: نانوذرات به چند دسته تقسیم می شوند که شامل نیمه رسانا (نقاط کوانتومی)، نانوذرات سرامیکی، کامپوزیتهای نانوذره ای سرامیکی، نانوذرات فلزی، نانو کامپوزیتهای نانوذره ای فلزی، نانوروش ها و نانولایه ها و نانویوسته ها می باشد.

یافته ها: فلورنها به عنوان آنتی اکسیدان و دارای قدرت جذب رادیکال های آزادی هستند که در طی بیماریهایی مانند بیماریهای اعصاب، حملات قلبی و دیابت افزایش می یابند. از نانوسوسپانسیون ها برای فرمولاسیون داروهای که هم در آب و هم در روغن ها نامحلول هستند می توان استفاده کرد.

نتیجه گیری: تهیه نانوامولسیون های حاوی میسل های معکوس بارگذاری شده با مواد آب دوست به وسیله ی روش کم انرژی PIT پیشنهادی قوی برای انتقال داروهای آب دوست به بدن است. با توسعه سریع در پیشرفت سنتز ذره امکان استفاده از مواد جدید برای تسخیر مؤثر فراهم شده است و هدف گذاری و استراتژیهای جدید برای به کارگیری میدانهای مغناطیسی توسعه می یابند که می توانند بیماریهایی مثل کیست فیبروزی و تومورهای سرطانی مکان یابی شده را درمان کنند.

واژه های کلیدی: رسانش دارویی، نانوسوسپانسیونها، نانوذرات، مغناطیسی

مقدمه

رایج ترین نانوذرات نیمه رسانا، نانوذرات **سرامیکی، پلیمری و فلزی هستند.** نانوذرات نیمه رسانا (نقاط کوانتومی): نقطه کوانتومی یک ناحیه از بلور نیمه رسانا است که الکترونها، حفرها یا هر دو آنها (که اگر بستون نامیده می شوند) را در سه بعد در برمی گیرد. این ناحیه از چند نانومتر تا چند صد نانومتر را شامل می شود. در نقاط کوانتومی الکترونها درست مثل وضعیت یک اتم ترازهای مختلف انرژی را اشغال می کنند، به همین علت به آنها لفظ اتم های مصنوعی نیز اطلاق می شود. (۱) در مقایسه با سیم کوانتومی که در یک بعد و لایه های کوانتومی که در دو بعد نانو هستند نقاط کوانتومی نانو ساختارهای سه بعدی هست. سه روش عمده برای ساخت نقاط کوانتومی وجود دارد، یکی از روشها شامل رشد نقاط کوانتومی در ظرف واکنش است. در دو روش دیگر، نقاط کوانتومی را در روی سطح یک بلور نیمه هادی یا در نزدیک آن پدید می آورند. (۲) در روش دوم از فرآیند لیتوگرافی برای خلق یک نانو ساختار دوبعدی (ساختاری که در دو بعد نانو باشد) استفاده می شود، سپس برای جداسازی نقاط کوانتومی روی نانو ساختارهای مذکور حکاکی صورت می گیرد. در روش سوم، با رسوبدهی یک ماده نیمه رسانای دارای ثابت شبکه بزرگتر روی یک نیمه هادی با ثابت شبکه کوچکتر (روش موسوم به رشد همبافته تحت کرنش) نقاط خودآراشته شده رشد داده می شوند. کاربردهای بالقوه برای نقاط کوانتومی شامل: لیزرهای دارای طول موج های بسیار دقیق، کامپیوترهای کوانتومی و نشانگرهای زیستی می باشد (۳-۴).

نانوذرات سرامیکی از رایج ترین نانوذرات، نانوذرات سرامیکی هستند که به سرامیک های اکسید فلزی، نظیر اکسیدهای تیتانیوم، روی، آلومینیوم و آهن و نانوذرات سیلیکاتی (سیلیکات ها یا اکسیدهای سیلیکون نیز سرامیک هستند) که عموماً به شکل ذرات نانومقیاسی خاک رس هستند، تقسیم می شوند. نانوذرات اکسید فلزی دارای اندازه ی یکسانی در هر سه بعد، از دو یا سه نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر هستند و به وسیله ی نیروهای الکترواستاتیک به یکدیگر چسبیده و به شکل پودر بسیار ریزی رسوب می کنند. نانوذرات سرامیکی از روشهای سنتز شیمیایی و فرآیندهای حالت جامد بدست می آیند. نانوذرات سیلیکاتی ذراتی با ضخامت تقریباً یک نانومتر و پهنای ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر هستند. معمول ترین نوع نانوذرات سیلیکاتی مونت موریلونیت یا آلومینو سیلیکات لایه ای می باشند. این نوع نانوذرات با پلیمریزاسیون یا به وسیله ی آمیزش ذوبی (اختلاط با یک پلاستیک مذاب) با پلیمرها ترکیب شوند و خواص جالب توجهی را حاصل می آورند. (۱)

نانوکامپوزیت های نانوذره ای سرامیکی یکی از خواص نانوکامپوزیت های نانوذره ای سرامیکی در صنعت بسته بندی، کاهش نفوذپذیری گازها است. این خاصیت ناشی از شکل دانه ای نانوذرات است که مولکول ها را وادار به جابجایی در طول و بیچ و خم های ماده می نمایند. پرکننده های سیلیکاتی نیز می توانند خاصیت یک پلیمر را از سخت شدن یک بعدی به دو بعد تغییر دهند. (۱) هنگامی که نانوذرات سیلیکاتی (خاک رس) به عنوان پرکننده در پلاستیک ها مورد استفاده قرار می گیرند، با پراکنده سازی تنش ها

استحکام فوق‌العاده‌ای را به وجود می‌آورند. همچنین آب رفتگی، تاب برداشتنی (در کامپوزیت‌هایی که ضریب انبساط حرارتی کمتری دارند) و نفوذپذیری گازها کاهش می‌یابد، مقاومت در برابر آتش و مواد شیمیایی افزایش یافته، بازیافت این مواد نیز آسانتر می‌شود. پرکننده‌های خاک رس با مقدار پرکننده کمتری نسبت به پرکننده‌های معمولی، استحکام را افزایش می‌دهد. مثلاً با افزایش ۵ درصد از پرکننده‌های نانوس به کامپوزیت‌ها همان نتیجه‌ای حاصل می‌شود که با افزایش ۲۰ درصد از پرکننده‌هایی همچون الیاف شیشه‌ای بدست می‌آید. همچنین میزان پرکننده را می‌توان بدون تغییر در خاصیت چکش‌خواری محصول به ۱۰ درصد افزایش داد، که این امر با پرکننده‌های متعارف ممکن نیست. (۲)

نانوذرات فلزی: نانوذرات فلزی با استفاده از روشهای چگالش بخار و سیم انفجاری تولید می‌شوند. این نانوذرات می‌توانند بدون اینکه ذوب شوند (تحت نام پخت) در دماهای پائین‌تر از دمای ذوب فلز، در یک جامد آمیخته شوند، این کار منجر به سهل‌تر شدن فرآیند تولید روکش‌ها و بهبود کیفیت آنها، خصوصاً در کاربردهای الکترونیکی نظیر خازن‌ها می‌گردد. همچنین نانوذرات فلزی، در دمای کمتر از دمای ذرات فلزی بزرگتر غیر نانومقیاسی خود به سطوح و مواد توده‌ای تبدیل می‌شوند و هزینه‌ی ساخت را کاهش می‌دهند. (۱) نانوکامپوزیت‌های نانوذرات فلزی: نانوکامپوزیت‌های نانوذرات فلزی از آمیخته شدن نانوذرات فلزی با پلیمرها بدست می‌آیند. این نانوکامپوزیت‌ها به دلیل ممانعت خوبی که در مقابل تداخل الکترومغناطیسی به وجود می‌آورند، می‌توانند در رایانه و تجهیزات الکترونیکی به کار روند.

نانوکامپوزیت‌های نانوذرات فلزی قابلیت‌های ویژه‌ای در هدایت گرمایی و الکتریکی دارند که کارایی آنها را افزایش می‌دهد. (۴-۱)

نانوروکش‌ها و نانولایه‌ها: نانوروکش‌ها، سطوحی تک لایه یا چند لایه با ضخامت ۱ تا ۱۰۰ نانومتر هستند. استحکام و مقاومت سایشی جزء خواصی هستند که بیشترین مزیت را در نانوروکش‌ها داشته و شفافیت نیز در مورد آنها حائز اهمیت است. خصوصاً در حالتی که افزایش سختی بدون کدر شدن سطح نیاز باشد. استفاده از روکش‌ها روی سطوح سرامیکی، باعث ضدخش شدن و تمیز شدن راحت‌تر سطوح مذکور می‌گردد. همچنین می‌توان از نانوروکش‌های سخت و ضد خش برای روکش دهی شیشه‌های عینک استفاده کرد. امروزه نانوذرات فلزی در صنعت الکترونیک برای پوشاندن سطوح خازن‌ها نیز استفاده می‌شوند. نانوروکش اکسیدتیتانیوم نانوپلوری، امکان تولید بنجره‌های فتوکرومیک (تغییر رنگ در اثر نور) یا الکتروکرومیک (تغییر رنگ در اثر اعمال پتانسیل الکتریکی) ارزان قیمت را بوجود می‌آورد. روکش‌های سرامیکی نانوذراتی، موجب پایداری حرارتی و مقاومت فرسایشی در قطعات موتور می‌شوند. روکش‌های حاوی نانوذرات فلزی که کاربردهای مشخصی در کامپیوترها و تجهیزات الکترونیکی دارند، در مقابل تداخل الکترومغناطیسی ممانعت خوبی نشان می‌دهند. (۴-۱)

نانوپوسته‌ها: با روکش دهی نانوذرات ساختارهایی بوجود می‌آیند که نانوپوسته نامیده می‌شوند. با حل کردن یا تجزیه نانوذرات کره‌های توخالی بوجود می‌آیند که در رسانش دارو و معالجه بیماریها، کاربرد دارند.

ساختار شیمیایی نانویوسته‌ها می‌تواند آلی یا معدنی باشد. (۵)

تأثیر پیشرفت‌های نانو در داروسازی

اکثر داروها از طریق جذب سیستمیک به محل اثر خود ارائه می‌شوند. پایه‌های این نگرش بر این مبنا است که اگر مقدار کافی از دارو وارد سیستم گردش خون شود، بالاخره مقداری از آن به محل اثر خود اعم از اینکه محل اثر در بافت، عضو یا سلول باشد خواهد رسید. به طور مثال برخی از داروهای ضد سرطان از این طریق بر روی سلولهای در حال تقسیم تأثیر می‌گذارند، اما ممکن است به سلولهای سالم نیز به نوعی مانند سلولهای سرطانی آسیب برسانند. (۶)

قطع نظر از ساین و شکل ذرات که اغلب می‌بایستی کمتر از ۱۰۰ نانومتر باشد، نانو سامانه‌های نوین داروسازی روشهای هدف‌گیری شده‌ای را برای ارائه مقادیر بیشتر از مواد دارویی به مناطق هدف در اختیار قرار می‌دهند. به دلیل اینکه اکثر داروها دارای خواص هیدروفوبیک (لیپوفیل) هستند، بنابراین در غلظت‌های زیاد در بافت تمایل به رسوب دادن پیدا می‌کنند و برای برطرف کردن این اثر می‌بایستی که همراه آنان مواد جانی زیادی در فرمولاسیون‌ها به کار روند و لذا سمیت‌های بافتی زیادی در این موارد حاصل می‌شود. برای مقابله با این مشکل، نانو سامانه‌های نوین دارو رسانی زیادی که دارای خواص آبدوستی و یا لیپوفیل باشند، طراحی شده است. در برخی از موارد خیلی از داروها سریع تجزیه و به سرعت از ادرار دفع می‌شوند. در این موارد تغییرات فیزیکی و شیمیایی می‌تواند سبب افزایش فراهمی زیستی داروها شود و در نهایت سبب کاهش نیاز به تجویز دارو در اندازه‌های

کمتری شود. مطالعات نشان داده است که انکپسول نمودن مواد دارویی تأثیر زیادی در مهار کلیرنس داروها از بدن می‌گذارد. (۶)

فلورن‌ها: (Fullerenes)

محققین مؤسسه C Sixty از ماکرو مولکولهای درمانی به صورت فلورن‌ها استفاده می‌کنند. در حقیقت این مولکولهای غول‌پیکر دارای ۲۰ الی ۸۰ کرته هستند و از نظر ساختاری شبیه توپ فوتبال هستند و به عنوان آنتی اکسیدان و دارای قدرت جذب رادیکالهای آزادی هستند که در طی بیماریهایی مانند بیماریهای اعصاب، حملات قلبی و دیابت افزایش می‌یابند. (۱۰-۷) انواعی از مواد دارای اکسیژن فعال و رادیکال‌های آزاد موجود هستند که می‌توانند الکترون‌های غیر مزدوج خود را در تماس با مولکول‌های حیاتی مانند اسیدهای نوکلئیک قرار دهند و به این وسیله سبب تخریب سلولی و مرگ سلول (apoptosis) شوند. محققین C Sixty معتقدند که فلورن‌ها به صورت یک "اسفنج رادیکالی" عمل می‌کند و می‌تواند که الکترونهای تخریب شده را در میان بگیرد. در عمل فلورن‌ها در آب نامحلول هستند لذا لازم است تا به نوعی محلولیت آنها افزایش یابد. (۱۰-۷)

لیپوزوم‌ها:

لیپوزوم‌ها در دارورسانی با استقبال زیادی روبرو شده‌اند. این مواد می‌توانند به طور کروی مواد دارویی را دربر گرفته و احاطه نمایند. تاکنون بسیاری از ترکیبات از جمله ضدسرطان‌ها و آنتی بیوتیک‌ها توسط لیپوزوم‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. (۱۱) در مقابل نیز شرکت‌هایی مانند Anosys وجود دارند که

توانسته‌اند از لیپوزوم‌ها به صورت حامل‌های دارویی استفاده نمایند. اغلب سلول‌ها برای انتقال پیام و سیگنال مهم خود به سلول دیگر از حامل‌هایی به نام *dexosome*ها استفاده می‌کنند. در سیستم ایمنی، این سلول‌های دندانه‌دار، آنتی‌ژن توم و رها و عوامل ویروسی و عفونت‌زا را حس می‌کنند و این پیام را به سطح سلول منتقل می‌نمایند. در آنجا این پیام توسط سلول‌های T مورد شناسایی واقع می‌شود و سپس سلول‌های شناخته شده به عنوان آنتی‌ژن را نابود می‌سازد. شرکت Anosys توانسته‌اند با شناسایی *dexosome* هائی، واکسن‌هایی را تهیه نمایند که به کمک آنها مولکول‌های هدف را در سیستم ایمنی مورد شناسایی قرار دهند. (۱۱-۱۲) قطع نظر از اینکه آیا تحقیقات مذکور در حد فرمولاسیون خواهند ماند و یا به صورت دارورسانی توسط ذرات انجام خواهد پذیرفت، معالک می‌بایست اذعان نمود که روشهای فناوری نانو مسیر خود را ادامه خواهند داد. به عقیده کارشناسان البته اندازه کوچک ذرات بسیار مؤثر است به طوریکه در زیر نانومتر ۱۰۰۰، ذرات قابلیت‌های جالبی از نظر خواص شیمیایی، فیزیکی و بیولوژیک بدست می‌آورند. (۱)

دارورسانی با نانوسپانسیون‌ها:

استفاده از روشهای کمپلکس‌سازی با استفاده از موادی مانند سیکلودکسترین که در این روشها مقدار زیادی از این عوامل بکار می‌رود در فرمولاسیون‌هایی مانند فرمولاسیون‌های تزریقی و چشمی که نیاز به استفاده از مقادیر زیادی دارو در ساخت فرمولاسیون می‌باشد، مناسب نیستند. (۱۳) در روشهای مرسوم دیگر که در آنها از کمک حلال‌ها استفاده می‌شود نیز

مسمومیت بروز می‌کند. نانوسپانسیون‌ها نوعی توزیع کلوتیدی ذرات خالص داروها در اندازه‌های کوچکتر از میکرون می‌باشند که با استفاده از سورفکتانت‌ها پایدار شده‌اند. (۱۳) از نانوسپانسیون‌ها برای فرمولاسیون داروهایی که هم در آب و هم در روغن‌ها نامحلول هستند نیز می‌توان استفاده کرد. داروهایی که انرژی بلوری بالایی دارند، نقطه ذوب بالا داشته و حلالیت آنها کاهش می‌یابد. استفاده از فناوری نانوسپانسیون‌ها باعث فراهم آمدن امکان استفاده از این داروها بدون نیاز به استفاده از کمک حلال‌ها می‌گردد. به کمک این فناوری دارو در حالت بلوری مد نظر نگهداری شده، در حالی که اندازه ذرات آن کاهش یافته و این نکته باعث افزایش سرعت انحلال و افزایش جذب دارو می‌گردد. در حقیقت نانوسپانسیون‌ها باعث ایجاد فرآورده‌های پایدار از لحاظ شیمیایی و فیزیکی می‌گردند. (۱۳)

انتقال داروهای آب دوست به بدن به کمک فناوری نانو

دو عامل جریان توسعه دارو در نانو ساختارها را پیش می‌برد: شکل‌بندی دارو و مسیر اجرا. شکل‌بندی‌های جدید دارویی که از علم مواد و فناوری نانو گرفته شده است، منجر به ایجاد ذرات نانو، لیپوزوم‌ها، میسل‌ها، دندیمرها، کریستال‌های مایع، هیدروژل‌ها، پلیمرهای نشان‌دار مولکولی، ترکیب پلی‌مرهای سنتزی و مولکولهای زیستی شده است. (۱۵) در طول سال‌های اخیر میسل‌های نرمال^۵ به عنوان ناقلین دارویی مورد توجه خاص بوده‌اند. خصوصیت آنها در حل کردن مواد نامحلول در هسته‌ی آب گریز خود این امکان را به آنها داده است که درمورد داروهای مختلف آب گریز

و نیز داروهایی که اثرات جانبی قوی دارند از آن‌ها به عنوان عامل انتقال این مواد استفاده کنند. به عنوان مثال به تازگی انتقال داروی ضد سرطان دوکس ریبوسین به وسیله میسل‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. (۱۶) میسل‌های معکوس نیز به عنوان ناقلین داروهای آب دوست مورد توجه دانشمندان قرار گرفته‌اند. (۱۷) استفاده از نانوامولسیون‌های حاوی میسل‌های معکوس بارگذاری شده با داروی آب دوست، به عنوان روش جدیدی برای نانو پوشش دهی مواد آب دوست ارایه شده است. نانوامولسیون‌ها به عنوان امولسیون‌هایی در مقیاس نانو تعریف می‌شوند و تشکیل یک محلول کاملاً مقاوم را می‌دهند. آن‌ها با میکروامولسیون‌ها متفاوت‌اند. میکروامولسیون‌ها از نظر سینتیکی کم ثبات‌اند. (۱۸-۲۰)

نانوذرات مغناطیسی در رهایش دارو

در واقع نظریه استفاده از نانوذرات مغناطیسی در رهایش هدف دار عامل‌های درمانی به اواخر دهه ۱۹۷۰ بر می‌گردد. ویدر و همکارانش مولکولهای کروی پاسخ دهنده از لحاظ مغناطیسی را برای رهایش داروی ضد تومور به کار گرفتند. (۲۱) اگرچه هدف گذاری مغناطیسی در بعضی از این تحقیقات موفق بوده است، تعیین فقط بعضی از آزمایشهای بالینی کوچک باقی می‌ماند. اولین فاز آزمایش بالینی رهایش داروی هدف-گذاری شده به وسیله لوب و همکارانش در سال ۱۹۹۶ انجام شد. در این تحقیق، یک داروی ضد بدخیمی با نانوذرات برپایه اثرات متقابل الکترواستاتیک بین گروه-های فسفات چسبیده به سطح ذره و آمین‌های قنددار حاضر درون دارو ترکیب شدند. مطالعه بالینی براساس کار قبلی در موشها و موشهای صحرایی انجام شد که

در آنها دو شکل درمان بررسی شدند. (۲۲-۲۳) انسداد مکانیکی تومور با غلظت بالای مایعی که در حضور میدان مغناطیسی شدیداً قطبیده می‌شود و رهایش هدف‌گذاری شده مغناطیسی داروی ضد بدخیمی با استفاده از غلظتهای پایین‌تر ذرات. جالب است که برای ذرات در حین این تحقیقات هیچ LD_{۵۰} یافت نشد. در آزمایش بالینی از ۱۴ بیمار مطالعه شده، داروی ضد بدخیمی در ۶ بیمار در محل تومور به طور مؤثری هدف‌گذاری شد. (۲۴) به علاوه مطالعات مشابه درون بدن موجود زنده بسیار ذرات به محل تومور تجمع کرده در کبد جذب نشدند اما در ظاهر اثرات غیرطبیعی تولید نکردند. دومین آزمایش بالینی در سال ۲۰۰۲ به وسیله کودا و همکارانش انجام شد که ۳۲ بیمار بررسی شدند که مبتلا به کارسینوم سلولهای کبدی بودند. در این تحقیق، حامل ذره‌ای مغناطیسی با آنتی بیوتیک ضد بدخیمی جفت شد و به وسیله کاتتریزاسیون شریان انتخابی زیرکبدی رها شد. (۲۵) کمپلکس ذره‌ای دارویی با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی ۵۰۰ میلی تسلا در محل تومور هدف‌گذاری شد و مکان یابی ذره با MRI انجام شد. از ۳۲ بیمار بررسی شده، در ۳۰ بیمار تومورها به طور مؤثری هدف‌گذاری شدند. در زمانی که این مقاله منتشر شد، آنالیز ۲۰ تومور، در ۱۷ بیمار تومورها پایدار باقی مانده بودند و یا اندازه آن کم شده بود و فقط در ۵ بیمار پیشرفت کرده بود. در یک تحقیق مشابه، یکی از سه آزمایش انجام شده در سال ۲۰۰۴ کارایی هدف‌گذاری مغناطیسی را برای درمان ۷ بیمار مبتلا به کارسینوم سلولهای کبدی ارزیابی شد در این تحقیق، آنتی‌بیوتیک ضد بدخیمی به حامل-های مغناطیسی متصل شد و با استفاده از

تصویربرداری تشدید مغناطیسی همزمان در شریان کبدی رها شد. ذرات با استفاده از آهن رباهای نادر قرار داده شده روی سطح بدن در محل‌های تومور هدف-گذاری شدند. نتایج پیشنهاد می‌کنند که کمپلکس ذره-ای دارو به خوبی در محل تومور متمرکز شد و ۶۴ تا ۹۱٪ حجم این تومورها تحت تأثیر دارو قرار گرفت. (۲۹-۲۶)

رهایش داروهای ضد سرطان نامحلول به کمک نانوذرات

سیاری از داروهای مهم ضد سرطان نظیر پاکلی تاکسل به خوبی در آب حل نمی‌شوند و همین امر رهایش آنها را در تومورها مشکل می‌کند چرا که بخش عمده خون و مایعات بدن را آب تشکیل می‌دهد. (۳۱-۳۰) فناوری نانو قبلاً پتانسیل بالای خود را در کپسول کردن این داروها نشان داده است. نانوذراتی که اخیراً با عنوان Abraxane تهیه شده‌اند از این گونه‌اند و پژوهشگران جهت دستیابی به موادی برای فرمولاسیون این داروها به طور فعال در حال توسعه گروهی از نانوذرات با خواص شیمیایی مختلف می‌باشند. (۳۲) این تیم در دانشگاه Rutgers، پلیمری زیست سازگار را توسعه داده‌اند که داروهای کم محلول را به دام انداخته و طی یک فرآیند خودآرایی به صورت نانوذره در می‌آید. پیمر حاوی هر دو بخش محلول و غیر محلول در آب می‌باشد، و هنگامی که به آب اضافه می‌شود نانوذراتی به اندازه ۴۰ تا ۷۰ نانومتر تشکیل می‌دهد. همچنین این محققان یک روش شیمیایی ساده را نیز برای تولید این پلیمر ارائه داده‌اند که برای توسعه تجاری این ماده بسیار مهم است. (۳۶-۳۳) پژوهشگران در حین کار بار داروی ضد سرطان پاکلی تاکسل برای

درک میزان احاطه‌سازی دارو توسط پلیمر، عوامل مؤثر بر ترکیب شیمیایی پلیمر را بررسی کردند و دریافتند این نانوذرات در اثر تغییرات ناچیزی در پلیمر می‌توانند مقادیر قابل تنظیمی از دارو را در خود جای دهند. ماهیت قابل تنظیم این سیستم اختیار عمل بیشتری جهت تهیه فرمولاسیون دارو را به داروسازان می‌دهد. (۳۷)

این محققان همچنین نشان دادند نانوذرات حاوی پاکلی تاکسل قادرند دارو را در سلول‌های سرطانی رها کنند. این سیستم همان سیستمی را برای سلول‌های سرطانی دارند که داروی پاکلی تاکسل به تنهایی دارا بود. اما نانوذرات مذکور به تنهایی و بدون دارو برای سلول‌ها سمی نیستند. (۴۰-۳۸)

جمع‌بندی

تهیه نانومولسیون‌های حاوی میسل‌های معکوس بارگذاری شده با مواد آب دوست به وسیله روش کم انرژی PIT پیشنهادی برای انتقال داروهای آب دوست به بدن است. نانومولسیون‌های به دست آمده از این روش مقاوم‌اند و زمانی که با مواد دارویی مناسب بارگذاری شوند با آن‌ها سازگارند. به علاوه این نانوسیستم‌ها به خاطر شکل خاصی که دارند به وسیله سیستم ایمنی قابل شناسایی نیستند. نانومولسیون‌های تشکیل شده از روش دمای تغییر فاز تا ماه‌ها پایدارند و اندازه‌ی قطر ذرات آن‌ها ۱۰ تا ۲۰ نانومتر است

تشکر و قدردانی

با سپاس از زحمات دکتر کامبیز حسن زاده که بنده را در تهیه این تحقیق راهنمایی کردند، تشکر می‌نمایم.

References

1. William Dunn .Applications of nanoparticles in biology and medicine ,Journal of Nanobiotechnology 2(3),2004.
2. I. Brigger, C. Dubernet, P. ouvreur.Nanoparticles in cancer therapy and diagnosis, Adv. Drug Deliv. Rev. 54 ,2002 ,631-651.
3. Dusica Maysinger, Jasmina Lovric, Adi Eisenberg, Radoslav Savic.Fate of micelles and quantum dots in cells,European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,65 ,2007, 270-281.
4. Petras Juzenas, Wei Chen, Ya-Ping Sun, Manuel Alvaro Neto Coelho, Roman Generalov, Natalia Generalova, Ingeborg Lie Christensen.quantm dots and nanoparticles for photodynamic and radiation therapies of cancer.advanced drug delivery reviews, 60 (15), 2008, 1600-1614.
5. Lisa Brannon-Peppas. Microcapsules and nanoparticles in medicine and pharmacy, Journal of Controlled Release, 31(3), 1994, 307.
6. P.R. Lockman, R.J. Mumper, M.A. Khan, D.D. Allen. Nanoparticle technology for drug delivery across the blood-brain barrier, Drug Dev. Ind. Pharm. 28 ,2002, 1-13.
7. A.Hirsch, M.Brettreich, Willey VCH Verlag GmbH. Fullerenes, Chemistry and Reactions, 2005.
8. P.Holister, C.Roman, T.Harper. Fullerenes, Cientifica Ltd, 2003.
9. <http://www.sussex.ac.uk>
10. L.K.Panina, V.E.Kurochkin, E.V.Bogomolova, A.A.Evstrapov, Doklady Biological Science 357, 1997, page 530.
11. N.G.Spitsyna. Antibody-directed liposomes as drug-delivery vehicles Original Research Article,Advanced Drug Delivery Reviews, 3(3) , 1989, 343-389.
12. Stephen Wright, Leaf Huang , Thomas L. Andresen , Simon S. Jensen, Kent Jørgensen. Advanced strategies in liposomal cancer therapy: Problems and prospects of active and tumor specific drug release, Progress in Lipid Research 44,2005, 68-97 .
13. Swarnali Das, Preeti K. Suresh. Nanosuspension:a new vehicle for the improvement of the delivery of dryg to the ocular surface. Application to amphotericin B , Nanomedicine,Nanotechnology, Biology and Medicine,7, 2011 , 242-247.
14. R.H. Müller , C. Jacobs, O. Kayser .nanosuspension as particulate drug formulations in therapy Rationale for development and what we can expect for the future, Advanced Drug Delivery Reviews,47 ,2001, 3-19
15. Pison U, Welte T, Giersig M, Groneberg D .European Journal of Pharmacology , 533 , 2006, 341-350 .
16. Cha E , Kim E, Ahn Ch. Macromolecular Research, 18(7), 2010, 686-689.
17. Anton, N. Int. J. Pharm.,398, 2010, 204-209 .
18. Rangel,C., Pessoa,A.,Tavares,L .J Pharmaceut Sci, 8 (2) , 2005, 147-163.
19. Willem Norde.Colloids and interfaces in life sciences, published in Taylor and Francis e-Library, 2005, page198 .
20. Anton, N. , Vandamme T.,Int. J. Pharm, 377, 2009, 142-147 .
21. Nittaya Tresilwised, Pimolpan Pithayanuku, Per Sonne Holm, Ulrike Schillinger. Effects of nanoparticle coatings on the activity of oncolytic adenovirusemagnetic nanoparticle complexes, Biomaterials 33 ,2012, 256-269 .
22. Leach J. Thesis on magnetic targeted drug delivery. Virginia Polytechnic,2003, p83
23. Hofer K. Hyperthermia and cancer, In: Fourth International Conference on Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers.12, 2002,78-80.
24. Shazib P. Anti-cancer drugs of today and tomorrow: are we close to making the turn from treating to curing cancer?.curr pharm Design, 8, 2002 , 1723-1734 .

25. Paciotti GF . Colloidal gold: a novel nanoparticle vector for tumor directed drug delivery. *Drug Deliv*, 11, 2002, 169-183 .
26. Andreas S.Lubbe. Clinical Applications of Magnetic Drug Targeting , *Journal of Surgical Research* , 95, 2001, 200-206 .
27. A.petri , M.chastellain , M.hofmann .nano particles for medicine, SB-LPI
28. Felix Kratz .Albumin as a drug carrier: Design of prodrugs, drug conjugates and nanoparticles,*Journal of Controlled Release*, 132(3) ,2008, 171-183 .
29. QA Pankurst. application of Magnetic nanoparticles in biomedicinem, *JphysD*, 36, R167
30. Lingling Shan , Sisi Cui, Changli Du, Shunan Wan, Zhiyu Qian, Samuel Achilefu, Yucqing Gu. A paclitaxel-conjugated adenovirus vector for targeted drug delivery for tumor therapy, *Biomaterials*, 33 ,2012, 146-162 .
31. Fahima Dilnawaz, Abhalaxmi Singh, Sujeet Mewar, Uma Sharma, N.R. Jagannathan, Sanjeeb Kumar Sahoo. The transport of non-surfactant based paclitaxel loaded magnetic nanoparticles across the blood brain barrier in a rat model. *Biomaterials* , 33, 2012, 2936-2951.
32. Xu Wang, Lily Yang, Zhuo (Georgia) Chen and Dong M. Shin. Application of Nanotechnology in Cancer Therapy and Imaging 3, 2008
33. Zhengfei Sun." Novel Sol-Gel Nanoporous Materials, Nanocomposites and Their Applications in Bioscience, Thesis Doctor of Philosophy 2005
34. Steven J. Zullo ,Srivastava J. Patrick Looney and Peter E. Barker . Nanotechnology: Emerging Developments and Early Detection of Cancer, ISSN 0278-0240/02 ,2002 .
35. P. S. Hale, J. Chem. Educ. Nanomaterials: Fabrication, 82 (5), 2005, p775 .
36. Poole ,Jr .Charles P. Frank J.owens. Introduction to nanotechnology, A Wiley- inter science publication .ISBN 0-471-07935-9(cloth) :USA (2003)
37. Dilnawaz F, Singh A, Mohanty C, Sahoo SK. Dual drug loaded superparamagnetic iron oxide nanoparticles for targeted cancer therapy. *Biomaterials*, 31, 2010, 3694-3706 .
38. Jain T, Richey J, Strand M, Leslie-Pelecky DL, Flask C, Labhasetwar V. Magnetic nanoparticles with dual functional properties: drug delivery and magnetic resonance imaging. *Biomaterials*, 29, 2008, 4012-4021 .
39. Huwyler J, Wu D, Pardridge W. Brain drug delivery of small molecules using immunoliposomes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93, 1996, 14164-14169.
40. Zhao M, Kircher MF, Josephson L, Weissledre R. Differential conjugation of Tat eptide to superparamagnetic nanoparticles and its effect on cellular uptake. *Bioconjug Chem* , 13(4), 2002, 840-844 .

The use of nanoparticles in drug delivery

Abstract:

Aims: Nanoparticles have several partitions: semiconductors (quantum dots), ceramic nanoparticles, nanoparticles composites, ceramic metal nanoparticles, metal nanoparticles nanocomposites, nanoplates and nanolayers, nanomembrances.

Results: Fullerenes as antioxidant and absorbent are free radicals that will be increased in diseases such as neurological diseases, heart attacks and diabetes. Nanosuspensions can also be used for formulating drugs that are insoluble in water and oil. Reverse micelles are considered as carriers of hydrophilic drugs by scientists.

Conclusion: Producing nanosuspensions containing reverse micelles loaded with hydrophilic substances by a low energy PIT method is a strong propose to carry hydrophilic drugs into body. with rapid development in particle synthesis , effective usage of new materials is provided for capturing and targeting new strategies develop to use magnetic fields that can treat diseases such as cystic fibrous and located cancer tumors.

Keywords: drug delivery, nanosuspensions, magnetic nanoparticles

