فصلنامه علمی دانشجویی زانکو/ دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ زمستان ۱۳۹۴/ ۶۴-۵۵

# کاربرد نانوذرات در رسانش دارو

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

## چکیده

**زمینه و هدف:** نانوذرات به چند دسته تقسیم می‌شوند که شامل نیمه رسانا (نقاط کوانتومی)، نانوذرات سرامیکی، کامپوزیتهای نانوذره‌ای سرامیکی، نانوذرات فلزی، نانوکامپوزیتهای نانوذره‌ای فلزی، نانوروکش‌ها و نانولایه‌ها و نانوپوسته‌ها می‌باشد.

**یافته‌ها:** فلورنها به عنوان آنتی اکسیدان و دارای قدرت جذب رادیکال‌های آزادی هستند که در طی بیماریهائی مانند بیماریهای اعصاب، حملات قلبی و دیابت افزایش می‌یابند. از نانوسوسپانسیون‌ها برای فرمولاسیون داروهایی که هم در آب و هم در روغن‌ها نامحلول هستند می‌توان استفاده کرد.

**نتیجه‌گیری:** تهیه‌ی نانوامولسیون‌های حاوی میسل‌های معکوس بارگذاری شده با مواد آب دوست به‌وسیله‌ی 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 می‌یابند که می‌توانند بیماریهایی مثل کیست فیبروزی وتومورهای سرطانی مکان یابی شده را درمان کنند.

**واژه‌های کلیدی:** رسانش داروئی، نانوسوسپانسیونها، نانوذرات مغناطیسی

[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

**مقدمه**

**رایج ترین نانوذرات** نیمه رسانا، نانوذرات سرامیکی، پلیمری و فلزی هستند. نانوذرات نیمه رسانا (نقاط کوانتمی): نقطه کوانتومی یک ناحیه از بلور نیمه رسانا است که الکترونها، حفرها یا هر دو آنها (که اگزیستون نامیده می‌شوند) را در سه بعد در برمی‌گیرد. این ناحیه از چند نانومتر تا چند صد نانومتر را شامل می‌شود. در نقاط کوانتومی الکترونها درست مثل وضعیت یک اتم ترازهای مختلف انرژی را اشغال می‌کنند، به همین علت به آنها لفظ اتم‌های مصنوعی نیز اطلاق می‌شود. (۱) در مقایسه با سیم کوانتمی که در یک بعد و لایه‌های کوانتومی که در دو بعد نانو هستند نقاط کوانتومی نانوساختارهای 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 می‌آوردند. (۲) در روش دوم از فرآیند لیتوگرافی برای خلق یک نانوساختار دوبعدی (ساختاری که در دو بعد نانو باشد) استفاده می‌شود، سپس برای جداسازی نقاط کوانتومی روی نانوساختارهای مذکور حکاکی صورت می‌گیرد. 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 « خودآراشده » رشد داده می‌شوند. کاربردهای بالقوه برای نقاط کوانتومی شامل: لیزرهای دارای طول موج‌های بسیار دقیق، کامپیوترهای کوانتومی و نشانگرهای زیستی می‌باشد (۴-۱).

نانوذرات سرامیکی از رایج‌ترین نانوذرات، نانوذرات سرامیکی هستند که به سرامیک‌های اکسید فلزی، نظیر اکسیدهای تیتانیوم، روی، آلومینیوم و آهن و نانوذرات سیلیکاتی (سیلیکات‌ها یا اکسیدهای سیلیکون نیز سرامیک هستند)که عموماً به شکل ذرات نانومقیاسی خاک رس هستند، تقسیم می‌شوند. نانوذرات اکسید فلزی دارای اندازه‌ی یکسانی در هر سه بعد، از دو یا سه نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر هستند و به وسیله‌ی نیروهای الکترواستاتیک به یکدیگر چسبیده و به شکل پودر بسیار ریزی رسوب می‌کنند. نانوذرات سرامیکی از روشهای سنتز شیمیایی و فرآیندهای حالت جامد بدست می‌آیند. نانوذرات سیلیکاتی ذراتی با ضخامت تقریباً یک نانومتر و پهنای ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر هستند. معمول‌ترین نوع نانوذرات سیلیکاتی مونت موریلونیت یا آلومینو سیلیکات لایه‌ای می‌باشند. این نوع نانوذرات با پلیمریزاسیون یا به وسیله‌ی آمیزش ذوبی (اختلاط با یک پلاستیک مذاب) با پلیمرها ترکیب شوند وخواص جالب توجهی راحاصل می‌آورند. (۱)

نانوکامپوزیتهای نانوذره‌ای سرامیکی یکی از خواص نانوکامپوزیت‌های نانوذره‌ای سرامیکی در صنعت بسته‌بندی، کاهش نفوذپذیری گازها است. این خاصیت ناشی از شکل دانه‌ای نانوذرات است که مولکول‌ها را وادار به جابجایی در طول و پیچ و خم‌های ماده می‌نمایند. پرکننده‌های سیلیکاتی نیز می‌توانند 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 پلاستیک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، با پراکنده سازی تنش‌ها



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

استحکام فوق‌العاده‌ای را به وجود می‌آورند. همچنین آب رفتگی، تاب برداشتگی (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 نانورس 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 چکش خواری 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 نانوذره‌ای فلزی: نانوکامپوزیتهای نانوذره‌ای 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 نانوذره‌ای 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 نانوبلوری، امکان تولید پنجره‌های فتوکرومیک (تغییر رنگ در اثر نور) یا الکتروکرومیک (تغییر رنگ در اثر اعمال پتانسیل الکتریکی) ارزان قیمت را بوجود می‌آورد. روکش‌های سرامیکی نانوذره‌ای، 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 نانوذره کره‌های توخالی بوجود می‌آیند که در رسانش دارو و معالجه بیماریها، کاربرد دارند.



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

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

## تاثیر پیشرفت‌های نانو در دارو سازی

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 و 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 سایز 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 داروئی 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 جانبی 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 فیزیک وشیمیایی 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 داروئی 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 کربنه هستند و از نظر ساختاری شبیه توپ فوتبال هستند و به عنوان آنتی اکسیدان و دارای قدرت جذب رادیکالهای آزادی هستند که در طی بیماریهائی 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 داروئی را دربر گر فته و احاطه نمایند. تاکنون بسیاری از ترکیبات از جمله ضدسرطان‌ها و آنتی بیوتیک‌ها توسط لیپوزوم‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. (۱۱) در مقابل نیز شرکت‌هائی مانند Anosys وجود دارند که



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

توانسته‌اند از لیپوزوم‌ها به صورت حامل‌های دارویی استفاده نمایند. اغلب سلولها برای انتقال پیام و سیگنال مهم خود به سلول دیگر از حامل‌هائی به نام dexosomeها 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 سلولهایT مورد شناسائی واقع می‌شود و سپس سلولهای شناخته شده به عنوان آنتی‌ژن را نابود می‌سازد. شرکت Anosys توانسته‌اند با شناسایی dexosome هائی، واکسن‌هائی را تهیه نمایند که به کمک آنها مولکول‌های هدف را در سیستم ایمنی مورد شناسائی قرار دهند. (۱۲-۱۱) قطع نظر از اینکه آیا تحقیقات مذکور در حد فرمولاسیون خواهند ماند و یا به صورت دارورسانی توسط ذرات انجام خواهد پذیرفت، معذالک 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)

## دارو رسانی با نانوسوسپانسیون‌ها :

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. نانوسوسپانسیون‌ها نوعی توزیع کلوئیدی ذرات خالص داروها در اندازه‌های کوچکتر از میکرون می‌باشند که با استفاده از سورفکتانت‌ها پایدار شده‌اند. (۱۳) از نانوسوسپانسیون‌ها 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 نانوسوسپانسیون‌ها 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 نانوسوسپانسیون‌ها 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، لیپوزوم ها، میسل‌ها، دندیمرها، کریستال‌های مایع، هیدروژل‌ها، پلیمرهای نشان‌دار مولکولی، ترکیب پلی مرهای سنتزی ومولکولهای زیستی شده است. (۱۵) در طول سال‌های اخیر میسل‌های نرمال[5] 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



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

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 روبیسین به‌وسیله‌ی 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. (۲۰-۱۸)

## نانوذرات مغناطیسی در رهایش دارو

در واقع نظریه استفاده از نانوذرات مغناطیسی در رهایش هدف دار عامل‌های درمانی به اواخر دهه 1970 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 ازاین 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 درسال ۱۹۹۶ انجام شد. در این تحقیق، یک داروی ضد بدخیمی با نانوذرات برپایه اثرات متقابل الکترواستاتیک بین گروه-های فسفات چسبیده به سطح ذره وآمین‌های قنددار حاضردرون دارو ترکیب شدند. مطالعه بالینی براساس کار قبلی در موشها و موشهای صحرایی انجام شد که در آنها دو شکل درمان بررسی شدند. (۲۳-۲۲) 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 ازغلظتهای پایین‌تر ذرات. جالب است که برای ذرات در حین این تحقیقات هیچ LD ۵۰ یافت نشد. در آزمایش بالینی از ۱۴ بیمارمطالعه شده، داروی ضد بدخیمی در ۶ بیمار در محل تومور به طور مؤثری هدف‌گذاری شد. (۲۴) به علاوه مطالعات مشابه درون بدن موجود زنده بسیارذرات به محل تومور تجمع کرده درکبد 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



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

تصویربرداری تشدید مغناطیسی همزمان در شریان کبدی رها شد. ذرات با استفاده ازآهن 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 پاکلی‌تاکسل 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 توسعهٔ 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 اندازهٔ ۴۰ تا ۷۰ نانومتر تشکیل می‌دهد. همچنین این محققان یک روش شیمیایی ساده را نیز برای تولید این پلیمر ارائه داده‌اند که برای توسعهٔ تجاری این ماده بسیار مهم است. (۳۶-۳۳) پژوهشگران در حین کار بار داروی ضد سرطان پاکلی‌تاکسل 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 پاکلی‌تاکسل قادرند دارو را در سلول‌های سرطانی رها کنند. این سیستم همان سیستمی را برای سلول‌های سرطانی دارند که داروی پاکلی‌تاکسل به تنهایی دارا بود. اما نانوذرات مذکور به تنهایی و بدون دارو برای سلول‌ها سمی نیستند. (۴۰-۳۸)

## جمع‌بندی

تهیه‌ی نانومولسیون‌های حاوی میسل‌های معکوس بارگذاری شده با مواد آب دوست به‌وسیله‌ی 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 به‌وسیله‌ی سیستم ایمنی قابل‌شناسایی 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 می-نمایم.



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

## 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 reviewes, 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. Muller , 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 .Europian 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 .




[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

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, Yueqing 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 .



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

## 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**: Fullerences 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 develope to use magnetic fields that can traet diseases such as cystic fibrous and located canser tumors.
**Keywords**: drug delivery, nanosuspensions, magnetic nanoparticles



[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]

[ Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2024-04-26 ]