

کاربرد فناوریات 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، نانوروکشن‌ها و نانولایدها و نانوپوسته‌ها می‌باشد.

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

نتیجه‌گیری: تهیه نانومولسیون‌های حاوی میسل‌های معکوس بازگذاری شده با مواد آب دوست به وسیلهٔ 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 می‌تواند بیماریهای مثل کیست فیسبوزی و تومورهای سرطانی مکان یابی شده را درمان کنند.

واژه‌های کلیدی: رسانش دارویی، نانوسپانسیون‌ها، نانوذرات، مغناطیسی

مقدمه

دایج ترین نانوذرات نیمه رسانا، نانوذرات سرامیکی، پلیمری و فلزی هستند. نانوذرات نیمه رسانا (نقاط کوانتمی): نقطه کوانتمی یک ناحیه از بلور نیمه رسانا است که الکترونها، حفرها یا هر دو آنها (که اگریستون نامیده می‌شوند) را در سه بعد در بر می‌گیرد. این ناحیه از چند نانومتر تا چند صد نانومتر را شامل می‌شود. در نقاط کوانتمی الکترونها درست مثل وضعیت یک اتم ترازهای مختلف انرژی را اشغال می‌کند، به همین علت به آنها لفظ اتمهای مصنوعی نیز اطلاق می‌شود. (۱) در مقایسه با سیم کوانتمی که در یک بعد و لایه‌های کوانتمی که در دو بعد نانو هستند نقاط کوانتمی نانوساختارهای سه بعدی هست. سه روش عمده برای ساخت نقاط کوانتمی وجود دارد، یکی از روشهای شامل رشد نقاط کوانتمی در ظرف واکنش است. در دو روش دیگر، نقاط کوانتمی را در روی سطح یک بلور نیمه هادی یا در نزدیک آن پدید می‌آوردن. (۲) در روش دوم از فرآیند لیتوگرافی برای خلق یک نانوساختار دو بعدی (ساختاری که در دو بعد نانو باشد) استفاده می‌شود، سپس برای جداسازی نقاط کوانتمی 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، همبافت تحت کرنش) نقاط «خودآراشده» رشد داده می‌شوند. کاربردهای بالقوه برای نقاط کوانتمی شامل: لیزرهای دارای طول موج‌های بسیار دقیق، کامپیوترهای کوانتمی و نشانگرهای زیستی می‌باشد. (۳-۴).

نانوذرات سرامیکی از رایج‌ترین نانوذرات، نانوذرات سرامیکی هستند که به سرامیک‌های اکسید فلزی، نظر اکسید‌های تیتانیوم، روی، آلمینیوم و آهن و نانوذرات سیلیکاتی (سیلیکات‌ها یا اکسید‌های سیلیکون نیز سرامیک هستند) که عموماً به شکل ذرات نانومتری خاک رس هستند، تقسیم می‌شوند. نانوذرات اکسید فلزی دارای اندازهٔ یکسانی در هر سه بعد، از دو یا سه نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر هستند و به وسیلهٔ نیروهای الکترواستاتیک به یکدیگر چسبیده و به شکل پودر بسیار دیزی رسوب می‌کنند. نانوذرات سرامیکی از روشهای متعدد 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 موریلوئیت یا آلمینیو سیلیکات لایه‌ای می‌باشد. این نوع نانوذرات با پلیمریزاسیون یا به وسیلهٔ آبیزش ذوبی (اختلاط با یک پلاستیک مذاب) با پلیمرها ترکیب شوند و خواص جالب توجهی را حاصل می‌آورند. (۱)

نانوکامپوزیتهای نانوذرات سرامیکی یکی از خواص نانوکامپوزیت‌های نانوذرات 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 بیچ 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 پرکننده سازی تنش‌ها

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

نانوروکشن‌ها و نانولایه‌ها: نانوروکشن‌ها، سطوحی تک لایه یا چند لایه با ضخامت ۱ تا ۱۰۰ نانومتر هستند. استحکام و مقاومت سایشی جزء خواصی هستند که پیشترین مزیت را در نانوروکشن‌ها داشته و شفافیت نیز در مورد آنها حائز اهمیت است. خصوصاً در حالتی که افزایش سختی بدون کدر شدن سطح بیاز باشد. استفاده از روکشن‌ها روی سطوح سرامیکی، باعث ضدخشش شدن و تبیز شدن راحت‌تر سطوح مذکور می‌گردد. همچنین می‌توان از نانوروکشن‌های سخت و ضدخشش برای روکشن دهی شیشه‌های عینک استفاده کرد. امروزه نانوذرات فلزی در صنعت الکترونیک برای پوشاندن سطوح خازن‌ها نیز استفاده می‌شوند. نانوروکشن اکسیدتیتانیوم نانولوئی، امکان تولید پنجره‌های فتوکرومیک (غیررنگ در اثر نور) یا الکتروکرومیک (غیررنگ در اثر اعمال پتانسیل) ارزان قیمت را بوجود می‌آورد. روکشن‌های سرامیکی نانوذره‌ای، موجب پایداری حرارتی و مقاومت فرسایشی در قطعات موتور می‌شوند. روکشن‌های حاوی نانوذرات فلزی که کاربردهای مشخصی در کامپیوترها و تجهیزات الکترونیکی دارند، در مقابل تداخل الکترومغناطیسی مانع خوبی نشان می‌دهند. (۱-۴)

نانوپوسته‌ها: با روکشن 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.

استحکام فوق العاده‌ای را به وجود می‌آورند. همچنین آب رفتگی، تاب برداشتگی (در کامپوزیت‌هایی که ضربه انبساط حرارتی کمتری دارند) و نفوذپذیری گازها کاهش می‌باشد، 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 انجباری 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 روکشن‌ها و بهبود کیفیت آنها، خصوصاً در کاربردهای الکترونیکی نظری 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 آینه شدن نانوذرات فلزی با پلیمرها بدست می‌آیند. این نانوکامپوزیتهای به دلیل مانع خوبی که در مقابل تداخل الکترومغناطیسی به وجود می‌آورند، می‌توانند در رایانه و تجهیزات الکترونیکی به کار روند.

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

فلورن‌ها: (Fullerenes)
حقیقین 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 توب فوتال هستند و به عنوان آنتی اکسیدان و دارای قدرت جذب رادیکالهای آزادی هستند که در طی بیماریهای مانند بیماریهای اعصاب، حملات قلبی و دیابت افزایش می‌یابند. (۷-۱۰) ا نوعی از مواد دارای اکسیژن فعال و رادیکالهای آزاد موجود هستند که می‌توانند الکترون‌های غیر مزدوج خود را در تعاس با مولکولهای حیاتی مانند اسیدهای توکالیک قرار دهند و به این وسیله سبب تخریب سلولی و مرگ سلول (apoptosis) شوند. حقیقین C Sixty معتقدند که فلورنها به صورت یک "اسفتح 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. (۷-۱۰)

لیپوزوم‌ها:

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

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

تأثیر پیشرفت‌های نانو در دارو سازی

اکثر داروها از طریق جذب سیستمیک به محل اثر خود ارائه می‌شوند. پایه‌های این نگرش بر این مبنای 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 سالم نیز به نوعی مانند سلولهای سرطانی آسیب بررساند. (۶)

قطع نظر از سایز و شکل ذرات که اغلب می‌باشند کمتر از ۱۰۰ نانومتر باشد، نانو سامانه‌های توین دارو سازی 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 هیدرووفیل (لیپوفیل) هستند، بنابراین در غلظت‌های زیاد در بافت تمایل به رسوب دادن پیدا می‌کنند و برای برطرف کردن این اثر می‌باشند که همراه آنان مواد جانبی زیادی در فرمولاسیون‌ها به کار روند و لذا سمعیت‌های باقیتی زیادی در این مواد حاصل می‌شود. برای مقابله با این مشکل، نانو سامانه‌های توین دارو رسانی زیادی که دارای خواص آبدوستی و یا لیپوفیل باشند طراحی شده است. در برخی از موارد خیلی از داروهای سریع تجزیه و به سرعت از ادرار دفع می‌شوند. در این موارد تغییرات فیزیک و شیمیایی می‌توانند سبب افزایش فراهمی زیستی داروها شود و در نهایت سبب کاهش نیاز به تجویز دارو در اندازه‌های

مسومیت بروز می‌کند. نانوسپاسیسیون‌ها نوعی توزیع کلوبیدی ذرات خالص داروها در اندازه‌های کوچکتر از میکرون می‌باشند که با استفاده از سورفتکانت‌ها پایدار شده‌اند. (۱۲) از نانوسپاسیسیون‌ها برای فرمولاسیون داروهایی که هم در آب و هم در روغن‌ها نامحلول هستند نیز می‌توان استفاده کرد. داروهایی که از ارثی بلوری بالایی دارند، نفعه ذوب بالا داشته و حلالیت آن‌ها کاهش می‌یابد. استفاده از فناوری نانوسپاسیسیون‌ها باعث فراهم آمدن امکان استفاده از این داروها بدون نیاز به استفاده از کمک حلایها می‌گردد. به کمک این فناوری دارو در حالت بلوری مذکور در حد فرمولاسیون خواهد ماند و با به صورت دارورسانی توسط ذرات انجام خواهد پذیرفت، معذلكم 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 پدست می‌آورند. (۱)

انتقال داروهای آب دوست به بدن به کمک فناوری نانو
دو عامل جریان توسعه دارو در نانو ساختارها را پیش می‌برد: شکل‌شدنی دارو و مسیر اجرا. شکل‌بندی‌های جدید دارویی که از علم مواد و فناوری نانو گرفته شده است، منجر به ایجاد ذرات نانو، لیزوم ها، میسل‌ها، دندیمرها، کربستال‌های مایع، هیدروژلهای، پلیمرهای نشان‌دار مولکولی، ترکیب پایی مرهای سنتری و مولکولهای زیستی شده است. (۱۵) در طول سال‌های اخیر میسل‌های نرمal^۰ 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 در مورد داروهای مختلف آب گریز

توانسته‌اند از لیزوم‌ها به صورت حامل‌های دارویی استفاده نمایند. اغلب سلوهای برای انتقال پیام و سیگنال مهم خود به سلو دیگر از حامل‌هایی به نام dexosome استفاده می‌کنند. در سیستم اینمی، این سلوهای دندانه‌دار، آتشی‌زن توم و رها و عوامل ویروسی و عفونت‌زا را حس می‌کنند و این پیام را به سطح سلو متنقل می‌نمایند. در آنجا این پیام توسط سلوهای T مورد شناسایی واقع می‌شود و سپس سلوهای شناخته شده به عنوان آتشی‌زن را تابد می‌سازد. شرکت Anosys توانسته‌اند با شناسایی dexosome هایی، واکسن‌های را تهیه نمایند که به کمک آنها مولکول‌های هدف را در سیستم اینمی مورد شناسایی قرار دهند. (۱۱-۱۲) قطع نظر از اینکه آیا تحقیقات مذکور در حد فرمولاسیون خواهد ماند و یا به صورت دارورسانی توسط ذرات انجام خواهد پذیرفت، معدلكم 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 پدست می‌آورند. (۱)

دارو رسانی با نانوسپاسیسیون‌ها:

استفاده از روش‌های کپلکس‌سازی با استفاده از موادی مانند سپکلود-کسترن 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 حلایها استفاده می‌شود نیز

در آنها دو شکل درمان بررسی شدند. (۲۳) انسداد مکانیکی تumor با غلظت بالای مایعی که در حضور میدان مغناطیسی شدیداً طبیبه می‌شود و رهایش هدف گذاری شده مغناطیسی داروی ضد بدخیعی با استفاده از غلظتهای پایین تر ذرات، جالب است که برای ذرات در حین این تحقیقات هیچ ۵٪ D₅₀ ایافت نشد. در آزمایش بالینی از ۱۴ بیمار مطالعه شده، داروی ضد بدخیعی در ۶ بیمار در محل تumor به طور مؤثری هدف گذاری شد. (۲۴) به علاوه مطالعات مشابه درون بدن موجود زنده بسیار ذرات به محل تumor تجمع کرده در کبد جذب شدند اما در ظاهر اثرات غیرطبیعی تولید نکردند. دو میان آزمایش بالینی در سال ۲۰۰۲ به وسیله کودا و همکارانش انجام شد که ۲۲ بیمار بررسی شدند که مبتلا به کارسینوم سلولهای کبدی بودند. در این تحقیق، حامل ذرهای مغناطیسی با آنتی بیوتیک ضد بدخیعی جفت شد و به وسیله کاتریزاسیون شریان انتخابی زیر کبدی رها شد. (۲۵) کمپلکس ذرهای دارویی با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی ۵۰۰ میلی تسللا در محل تumor هدف گذاری شد و مکان پایی ذره با MRI انجام شد. از ۲۲ بیمار بررسی شده، در ۳۰ بیمار تumorها به طور مؤثری هدف گذاری شدند. در زمانی که این مقاله منتشر شد، آنالیز ۲۰ تumor، در ۱۷ بیمار تumorها 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 هدف گذاری مغناطیسی را برای درمان ۷ بیمار مبتلا به کارسینوم سلولهای کبدی ارزیابی شد در این تحقیق، آنتی بیوتیک ضد بدخیعی به حامل‌های مغناطیسی متصل شد و با استفاده از

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 رویسین به وسیله میسل‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. (۱۶) میسل‌های معکوس نیز به عنوان ناقلل داروهای آب دوست مورد توجه دانشمندان قرار گرفتند. (۱۷) استفاده از نانومولسیون‌های حاوی میسل‌های معکوس بارگذاری شده با داروی آب دوست، به عنوان روش جدیدی برای نانو پوشش دهنی مواد آب دوست ارایه شده است. نانومولسیون‌ها به عنوان امولسیون‌های در مقیاس نانو تعریف می‌شوند و تشکیل یک محلول کاملاً مقاوم را می‌دهند. آن‌ها با میکرومولسیون‌ها متفاوت‌اند. میکرومولسیون‌ها از نظر سیستیکی کم ثبات‌اند. (۱۸-۲۰)

نانوذرات مغناطیسی در رهایش دارو

در واقع نظریه استفاده از نانوذرات مغناطیسی در رهایش هدف دار عامل‌های درمانی به اوخر دهه ۱۹۷۰ بر می‌گردد. ویدر و همکارانش مولکولهای کروی پاسخ دهنده از لحاظ مغناطیسی را برای رهایش داروی ضد تumor 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 بدخیعی با نانوذرات برایه اثرات متقابل الکترواستاتیک بین گروه‌های فسفات چسییده به سطح ذره و آمین‌های قندار حاضر درون دارو ترکیب شدند. مطالعه بالینی برآسانس کار قبلی در موشها و موشی‌ای صحرایی انجام شد که

در کم میزان احاطه سازی دارو توسط پلیمر، عوامل مؤثر بر ترکیب شیمیایی پلیمر را برسی 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 دارو سازان 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 تهابی دارا بود. اما نانوذرات مذکور به تهابی و بدون دارو برای سلول‌ها سمعی نیستند. (۳۸-۴۰)

جمع‌بندی

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

تشکر و قدردانی

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

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

رهایش داروهای ضد سرطان نامحلول به کمک نانوذرات

سیاری از داروهای مهم ضد سرطان نظری پاکلی تاکسل به خوبی در آب حل نمی‌شوند و همین امر رهایش آنها را در تومورها مشکل می‌کند چرا که بخش عده خون و مایعات بدن را آب تشکیل می‌دهد. (۳۰-۳۱) 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 اندامخته و طی یک فرآیند خودآرایی به صورت نانوذره در می‌آید. پسمر 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. (۳۳-۳۶) پژوهشگران در حین کار با داروی ضد سرطان پاکلی تاکسل برای

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 Generalová, 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, Wiley 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 .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 Pithayanukul, Per Sonne Holm, Ulrike Schillinger. Effects of nanoparticle coatings on the activity of oncolytic adenovirusmagnetic nanoparticle complexes, Biomaterials 33 ,2012, 256-269 .
22. Leach J. Thesis on magnetic targeted drug dclivery. 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 peptide 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 develope to use magnetic fields that can traet diseases such as cystic fibrous and located cancer tumors.

Keywords: drug delivery, nanosuspensions, magnetic nanoparticles

