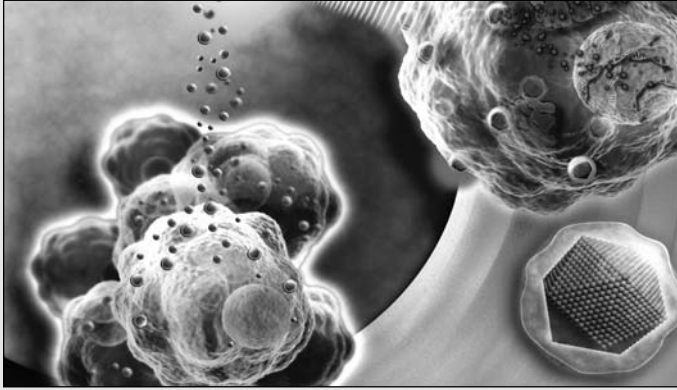


# نانو داروها



در این تحقیق بخشی از کاربرد نانو تکنولوژی در پزشکی مورد بررسی قرار می گیرد. این تحقیق سعی دارد فرصت های تحقیقاتی در زمینه نانو تکنولوژی در داروها را بیان کند. البته این نکته نباید فراموش شود که اکثر نانو داروها در مراحل اولیه کاربرد هستند و باید موانع بسیاری از سر راه آن ها برداشته شود که این کار ممکن است سال ها یا چند دهه زمان ببرد.

## تعریف نانو تکنولوژی

اگر چه تعاریف بسیاری از نانو تکنولوژی موجود است ولی تحقیق و توسعه تکنولوژی در سطح اتم، ملکول و ملکول های غول آسا (Level Macromolecular) در مقیاس طولی ۱۰۰-۱ نانومتر از همه تعاریف متداول تر است. این تحقیقات و توسعه های تکنولوژیک باعث مهیا شدن اطلاعات در زمینه پدیده ها و مواد در مقیاس نانو می شود و ساختارها و سیستم هایی به واسطه آن تولید می شود که خواص بسیار خوب و کاربردی دارند. این خواص بسیار خوب و کاربردی به واسطه اندازه کوچک این ساختارها و سیستم ها حاصل می شود. به طور ساده تر باید گفت که نانو تکنولوژی دنیایی در مقیاس نانو (یک میلیونیم متر) است. این مقیاس بسیار کوچک تر از مقیاس های معمولی است. این دنیا، دنیای میان ماکرومتر و میکرومتر (یک میلیاردیوم متر) است.

برای این که تجسم بهتری از مقیاس نانو پیدا کنید بعضی از مقیاس های مورد توجه برای نانو مواد در جدول ۱ نوشته شده است.

اندازه اجزای مورد مطالعه در نانو تکنولوژی مانند اندازه ساختارهای بیولوژیک هستند. برای مثال، کوانتوم دات (quantum dot) به اندازه یک پروتئین کوچک است و ساختارهای حامل دارو اندازه ای تقریباً برابر با یک ویروس دارند. به خاطر شباهت در اندازه محصولات و سیستم های نانو بی ساختارهای بیولوژیک، نانو تکنولوژی در تحقیقات سلامت استفاده

روز افزونی پیدا کرده است. برای مثال نانو ساختارهای هیبریدی می توانند آسیب های وارده به سیستم های بیولوژیک را احساس کرده و آن ها را برطرف کنند. (کاری که سلول های سفید خون نیز انجام می دهند) که این ساختارها به وسیله نانو تکنولوژی بررسی می شود. نانو، کوچک کردن سلسله وار مواد از حالت ماکرو است. به هر حال به دلیل آن که تعدادی از قوانین علمی در مقیاس نانو غالب می شوند، نانو مواد می توانند دارای خواص بسیار متفاوت نسبت به مواد بالک داشته باشند. این خواص باعث تولید موادی می شوند که محکم تر، رساناتر هستند یا خواص سوپر پارامغناطیس، خواص نوری قابل تنظیم، تخلخل بیشتر، عایق الکتریکی بهتر و خوردگی کمتری دارند. نانو مواد پتانسیل حل مشکلات در زمینه بیولوژیک را که امروزه لاینحل است، دارند. به عنوان مثال نانو مواد غیر آلی تغییرات الکتریکی به وجود آمده در ملکول های بیولوژیک را آشکار سازی می کنند و به گونه ای عمل می کنند که بیماری ها شناسایی و درمان شوند. وسایل و سیستم های کوچک می توانند با کار در مقیاس میکرو و نانو باعث بهبود جهت دار و وضعیت درمان شوند. این کار باعث افزایش عملکرد رشته های DNA شده که زمان کشف دارو و تشخیص را کاهش می دهد. مثال دیگر سیستم های مایع بسیار کوچک است که در هنگام عبور آن ها از میان لوله های میکروبی و نانویی ایجاد جریان آرام می کند. در واقع برخورد شیمیایی موثرتر میان این سیستم ها و جداره ها باعث جلوگیری از ایجاد شدن جریان های گردابی و تلاطمی می شود.

## بخش های نانو تکنولوژی

نانو تکنولوژی را می توان به عنوان یک سری از تکنیک هادید که یا به صورت انفرادی استفاده می شود و یا با محصولات و کاربردهای دیگر ترکیب شده و باعث بهبود آن ها می شود. برخی از این تکنیک ها امروزه وجود دارند و برخی دیگر در مراحل توسعه هستند و ممکن است در سال های آینده برای انسان مفید باشند. نانو تکنولوژی را می توان بر اساس موارد زیر تقسیم بندی کرد.

الف) ابزارها

ب) مواد

ج) وسایل

د) مواد و ماشین های هوشمند (intelligent materials and machines)

در ادامه توضیحات کوتاهی در مورد هر یک از بخش های اشاره شده داده می شود.

## الف) ابزارها

ابزارهای نانو تکنولوژی شامل تکنیک های میکروسکوپی و وسایل است که به استفاده کنندگان اجازه می دهد تا بخش های نانو بی را تجسم و اداره کنند. این بخش های نانو بی مانند سلول ها، باکتری ها و ویروس ها هستند. همچنین این وسایل باعث می شوند تا تجمعات مولکولی در دنیای طبیعی بهتر شناسایی شوند. ابزارهای مورد استفاده شامل میکروسکوپ نیروی اتمی، میکروسکوپ تونلی- روبشی، نرم افزارهای مدل سازی ملکولی و تکنولوژی های تولید ویروس می شود.

## ب) مواد

نانو مواد را می توان به سه گروه تقسیم بندی کرد:

### نانو مواد خام (raw nanomaterials)

این بخش شامل نانو ذرات (nanoparticle) و مواد نانو کریستالی (nanocrystalline materials) می شود. این مواد به آسانی تولید می شوند. این نانو مواد می توانند جایگزین مواد بالک با عملکرد ضعیف شوند. نانو مواد خام را می توان به عنوان مواد زیست سازگار (Biocompatible) یا پوشش های محافظ دارو (drug encapsulation)، جایگزین های استخوانی (bone replacements)، پروتزاها و امپلنت ها استفاده کرد.

### مواد نانو ساختار

#### (nano structured materials)

این مواد که حالت های پیشرفته ای از نانو مواد خام هستند دارای اشکال و عملکرد خاصی هستند. مثال هایی از مواد نانو ساختار عبارتند از: کوانتوم دات ها- نانو ساختارهایی است که اتم ها را مجبور می کنند در حالت های انرژی ناپیوسته قرار گیرند. این نانو ساختارها در نشانه گذاری بیولوژیک کاربرد دارند و دندریمرها (dendrimers) پلیمرهای شاخه دار که برای دارو رسانی، فیلتراسیون و نشانه گذاری شیمیایی کاربرد دارند. به دلیل پیچیدگی ایجاد شده در زمینه نانو ساختارها، محصولات متنوعی ایجاد شده است که این پیشرفت قبل از توسعه کاربردهای آن ها اتفاق افتاده است.

## نانوتیوب ها و فلرن ها (nanotubes and fullerenes)

این مواد اولین مواد شگفت انگیز در نانو تکنولوژی هستند. این مواد فرم های جدید مولکول های کربنی که استحکام آن ها صد برابر فولاد و وزنشان یک ششم فولاد است. این مواد از مس رساناتر هستند و بدون هیچ مشکلی می توان آن ها را در کاربردهای پزشکی استفاده کرد. در حالی که تحقیقات در زمینه این مواد هنوز در مراحل اولیه توسعه هستند گستره وسیعی از نانو تیوب ها و فلرن ها در کاربردهایی مانند ماهیچه های مصنوعی (artificial muscles)، سوزن های تزریق برای سلول های منفرد (needles for individual cells injection) و سیستم های انتقال دارو (drug delivery systems) استفاده می شوند.

## ج) وسایل

دو نوع از وسایل کوچک که با نانو تکنولوژی پیوند خورده است عبارتند از: وسایل نانویی (nano devices) و وسایل میکروبی (micro device)

### وسایل نانویی (nano devices)

این وسایل ابزار آلات فنی هستند که ابعادشان در مقیاس نانو است. در حالی که وسایل نانویی به آسانی در آزمایشگاه ساخته می شوند. اما در اکثر مواد راه حل مناسب استفاده از وسایل در مقیاس میکرو متر است و با استفاده از وسایل در مقیاس میکرو متر از بسیاری از مشکلات جلوگیری می شود. به عنوان یک نتیجه احتمال زیادی وجود دارد که وسایل نانویی در کاربردهای آینده استفاده شوند.

### وسایل میکروبی (micro device)

این وسایل شامل سیستم های میکرو الکترو مکانیکی (MEMS)، میکرو سیال ها (micro fluids) و میکرو آرایش ها (microarrays) می شوند. این میکرو تکنولوژی ها کاربردهای پزشکی متنوعی دارند. برای مثال این سیستم ها در سنسورهای بیولوژیک (Bio sensors) و آشکارسازهای مورد استفاده برای شناسایی مقادیر کم باکتری ها، عوامل بیماری زا، اثرات بیماری ها، میکرو سیال های Lab-on-a-chip برای آزمون های DNA و سیستم های تزریق مایعات و وسایل دارای سیستم های میکرو الکترو مکانیکی (این وسایل دارای بخش های متحرکی هستند که در وسایل جراحی و قطعات جایگزین قلب کاربرد دارد).

### د) مواد و وسایل هوشمند

این بخش یکی از بخش های جالب در زمینه نانو تکنولوژی است که شامل شکل های تحقیقاتی زیادی است. زمینه های گسترده ای مانند روبات های کوچک نانو ربات ها (Nano robots) یا نانو بوت ها (nanobots) نامیده می شود و وجود دارد که تصور می شود با آن ها بتوان عفونت های بدن و سلول های ناسالم را بهبود داد. در واقع با تزریق این نانو ربات ها به بدن بافت های آسیب دیده ترمیم می شوند. پتانسیل های دیگر در زمینه کاربردهای این مواد عبارتند از مواد هوشمندی که می توانند تحریکات خارجی را حس کرده و برای وفق گرفتن با تغییرات محیطی خواصشان را در گون سازند، این هوشمندی های ملکولی هستند که می توانند مواد را اتم به اتم بسازند و مونتاژ کنندگان ملکولی هستند که می توانند ماشین های ملکولی تولید کنند. در واقع این مباحث تئوریک است و امروزه هنوز طرحی در این زمینه به مرحله تجارتي نرسیده است.

## نانوداروها

در شکل (۱) رده بندی نانو داروها به طور خلاصه بیان شده است. البته علاوه بر بیان این رده بندی در مورد تک تک آن ها نیز توضیحاتی بیان می شود. برخی از بخش های نانو تکنولوژی هم اکنون در تحقیقات دارویی کاربرد دارد. امروز تنها بخشی کوچک از

رده بندی نانو داروها (شکل ۱)

<b>Biopharmaceutics</b>	<b>Sensory Aids</b>
Drug Delivery	Retina Implants
Drug Encapsulation	Cochlear Implants
Functional Drug Carriers	<b>Surgical Aids</b>
Drug Discovery	Operating Tools
<b>Implantable Materials</b>	Smart Instruments
Tissue Repair and Replacement	Surgical Robots
Implant Coatings	<b>Diagnostic Tools</b>
Tissue Regeneration Scaffolds	Genetic Testing
Structural Implant Materials	Ultra-sensitive Labeling and Detection Technologies
Bone Repair	High Throughput Arrays and Multiple Analyses
Biodegradable Materials	Imaging
Smart Materials	Nanoparticle Labels
<b>Implantable Devices</b>	Imaging Devices
Assessment and Treatment Devices	<b>Understanding Basic Life Processes</b>
Implantable Sensors	
Implantable Medical Devices	

لیپوسوم ها (Liposomes) و پلیمرها (مانند پلی آکتیدها و لاکتید - کو-گلیکولید (co-Glycolide) (Lactide- هستند که به عنوان ذرات در مقیاس میکروسکوپی استفاده می شوند. این مواد به صورت کپسول در دارو ایجاد می شوند و همین طور که دارو از میان جداره کپسول نفوذ می کند زمان مناسب برای دارو رسانی ایجاد می شود. همین طور که دارو ها از داخل کپسول آزاد می شود مواد کپسولی نیز فرسایش یافته و در بدن از میان می رود.

هنگامی که مواد کپسولی از نانو ذرات با اندازه ۱۰۰-۱ نانومتر ساخته شود (به جای اینکه از مواد با ذرات بزرگتر (میکرو ذرات) استفاده شود) خواص متفاوتی ایجاد می شود. در واقع نانو ذرات سطح ویژه و وسیع تر و اندازه تخلخل های کوچک تری دارند و دارای خواص انحلالی بهتر و خواص ساختاری متفاوتی هستند. این خواص موجب می شود تا پدیده نفوذ و خواص فرسایشی کپسول ها بهبود یابد.

علاوه بر لیپوسوم ها و پلیمرها، انواع دیگری از نانو ذرات برای سیستم های دارو رسانی کپسولی استفاده می شوند. موادی مانند سیلیس (SiO<sub>2</sub>)، کلسیم فسفات (هیدروکسی آپاتیت) دارای خواص عالی در مقیاس نانو هستند که این خواص بسیار بهتر از خواص آن ها در مقیاس میکرو است. این مواد به صورت بالقوه برای سیستم های دارو رسانی بیان شده در بالا مناسب تر هستند. Advectus Life Science در حال توسعه یک سیستم رسانش دارو بر پایه نانو ذرات است. این سازمان قصد دارد از این سیستم برای درمان تومورهای مغزی بهره گیرد. در این سیستم داروی ضد تومور دوکسوروبیسین (doxorubicin) به نانو ذرات پلی بوتیل سیانوآکریلات (poly Butyl Cyano Acrylate) می چسبد و با پلی سوربات ۸۰ (polysorbate) پوشش دهی می شود. داروی حاصله به صورت وریدی به فرد مبتلا تزریق شده و به وسیله جریان خون گردش می کند. پلی سوربات ۸۰ آپولی پروتئین های پلاسماي خون (apolipoproteins) را جذب کرده که به وسیله جریان خون چربی ها انتقال می یابند. این ماده باعث می شود تا یک اثر استتاری شبیه کلسترول LDL ایجاد می کند که اجازه می دهد دارو از میان

تحقیقات در زمینه نانو داروها در حال انجام است و تنها کمپانی های خاص و برخی از فعالیت های دولتی است که در زمینه نانو داروها در حال انجام است.

### داروشناسی بیولوژیک (Biopharmaceutics)

#### رسانش دارویی (Drug Delivery)

نانو تکنولوژی گسترده و وسیعی از تکنیک های جدید در زمینه ی رسانش دارویی را مهیا کرده است. مزیت این روش ها بهینه سازی رسانش دارویی است. برای این که در مان موثر باشد باید از دارو ها در طی رسیدن به محل مورد نظر در بدن محافظت شود. یعنی باید به گونه ای از دارو محافظت شود تا خواص بیولوژیک و شیمیایی آن تغییر نکند. برخی از دارو ها بسیار سمی هستند و می توانند باعث ایجاد اثرات جانبی ناگواری شوند و اگر این دارو ها در طی رسانش تجزیه شوند می توانند اثرات درمانی را کاهش دهند. زمان رسانش و چالش های پیش روی آن بسیار متفاوت است. در واقع با توجه به این که دارو در کجا جذب شود (برای مثال روده بزرگ (colon) روده کوچک (small intestine) و بر چه نوع مکانیزم دفاع طبیعی، باید غلبه شود، زمان دارو رسانی و چالش های مربوط به آن تغییر می کند. قبلا برای رسیدن یک دارو به محل مورد نظر، نیاز بود تا دارو با یک سرعت معین در بدن آزاد شود تا موثر واقع شود. اگر دارو به سرعت آزاد می شد ممکن نبود که به طور کامل جذب شود یا این مساله ممکن بود باعث سوزش بخش های دستگاه گوارش مانند معده و روده شود. سیستم رسانش دارو باید به طور موثر سرعت جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو و دیگر مواد در بدن را تنظیم کند. به علاوه سیستم رسانش دارو باید اجازه دهد تا دارو به گیرنده های هدفش بچسبد و بر روی سیگنال های گیرنده تاثیر گذاشته و پس از آن مانند سایر دارو ها عمل کرده و باعث بهبود بیماری شود.

سیستم های رسانش دارو همچنین دارای محدودیت شدیدی در نوع مواد مورد استفاده و روش های تولید دارند. مواد مورد استفاده در رسانش دارویی باید با بدن سازگار بوده و به آسانی به دارو متصل شوند و قابلیت جذب دوباره زیستی (bioresorbable) داشته باشند. تولید باید به گونه ای انتخاب شود که دارو از بین نرود و از لحاظ اقتصادی نیز به صرفه باشد. نانو تکنولوژی می تواند راه حل های رسانش دارویی جدیدی ارائه کند که عبارتند: دارو رسانی کپسولی و حامل های دارویی فانگشنال.

#### دارو رسانی کپسولی (Drug Encapsulation)

یکی از گروه های اصلی در سیستم های رسانش دارویی موادی هستند که دارو ها را در داخل خود حفظ می کند. در واقع این مواد به صورت کپسول در آمده و از دارو ها در طی عبور از بدن محافظت می کنند. مواد مورد استفاده در دارو رسانی کپسولی شامل

موانع دفاعی (blood-brain barrier) عبور کند.

حامل های دارویی فانگشنال (functional Drug Carriers) گروه دیگری از سیستم های رسانش دارو که نانو تکنولوژی ارائه کرده است در زمینه نانو مواد است که داروهارا به مکان های مقصد شان حمل می کنند. این سیستم ها دارای خواص مفیدی هستند. نانو ساختار های معینی رامی توان تحت کنترل قرار داد و آن ها را به دارو ها، ملکول های هدف (targeting molecule) و یا یک عامل تصویر برداری (Imaging agent) متصل کرد. سپس این نانو ساختارها جذب سلول های خاص می شوند و در زمانی که نیاز باشد وظیفه خود را انجام می دهند. به خاطر اندازه نانویی، نانو ساختارها قابلیت ورود به سلول ها را دارند زیرا موادی می توانند به راحتی وارد سلول ها شوند که اندازه آن ها زیر صد نانومتر باشند. برخی از نانو ساختارهایی که برای این منظور استفاده می شوند عبارتند از:

● فلرن ها (fullerenes)

● دندریمرها (dendrimers)

● نانوشل ها (nanoshells)

فلرن ها که های تو خالی طبیعی هستند که یک نانومتر قطر دارند و از بیش از شصت اتم کربن ساخته شده اند. فلرن ها یک پلت فورم رسانش دارویی بسیار عالی ایجاد می کنند. در واقع فلرن ها به خاطر داشتن ساختار تو خالی بسیار مورد توجه هستند که عامل دارویی می تواند به این فلرن ها متصل شود و با آن حرکت کند.

C-sixty در حال توسعه یک پلت فورم رسانش دارویی بر پایه فلرن ها است که در این سیستم فلرن ها را به آنتی بادی ها و دیگر عوامل هدف متصل می کنند. تعدادی از سیستم های رسانش دارویی که به وسیله C-sixty ساخته شده اند عبارت اند از: ساختار های شیمی درمانی نشانه دار با فلرن (chemotherapeutic constructs fullerene decorated)، رادیو دارو های فلرنی (fullerene - radiopharmaceuticals) و سیستم های لیپوسوم بر پایه فلرن ها (fullerene - based liposome system). این سیستم های رسانش دارویی باکی سام (Buckysomes) نامیده می شوند. در این روش ها یا از یک تک دارو یا از ترکیب چند دارو استفاده می شود. C-sixty چند داروی بر پایه تکنولوژی پلت فورم فلرن ها در زمینه درمان سرطان (cancer)، ایدز (HIV/AIDS) و اختلالات عصبی (neuro-degenerative disorders) ساخته است.

نانو داروی دیگری که به عنوان داربست های رسانش دارویی استفاده می شود، دندریمرها هستند. این نانو ماده یک ملکول پلیمری است که توسط دان تو مالیا (Tomalia) از Don Dendritic Nanotechnologies کشف شد. محققانی مانند جیمز بیکر (James Backer) از دانشگاه میشیگان در حال استفاده از دندریمرها هستند. آن ها از این مواد، مواد ژنتیکی مورد استفاده در روش های درمانی داخل سلولی برای تخریب تومورهای سرطانی (بدون واکنش های تدافعی) می سازند. به خاطر اندازه کوچک دندریمرها و ساختار های شاخه دار آن ها واکنش تدافعی در بدن اتفاق نمی افتد. دندریمرها را می توان به گونه ای ساخت که ترکیبات متصل شده به آن ها در اثر برخورد با یک ملکول یا یک واکنش شیمیایی خاص آزاد شوند.

یک کره تو خالی که به آن نانوشل می گویند به وسیله Nanospectra ساخته شده است. از این شل برای دارو رسانی می توان استفاده کرد. این نانوشل از یک لایه خارجی از جنس طلا تشکیل شده است که لایه های داخلی آن به وسیله سیلیکار (SiO<sub>2</sub>) و دارو پوشانده می شوند. به عنوان یک نتیجه باید گفت هنگامی که نانوشل ها در کنار یک ناحیه هدف مانند سلول توموری قرار می گیرد و به آن ناحیه نور مادون قرمز بتابد، نانوشل می تواند آنتی بادی های خاص آن تومور را آزاد کند.

جدول ۱) مقیاس های مورد توجه برای نانو مواد

۱-۱۰۰ nm	نانو ذره ها
۱ nm	فلرن
۸ nm	کوانتوم
۱۰ nm	ساختارهای دندریتی
۰,۱nm	اتم
۲ nm	عرض DNA
۵-۵۰ nm	پروتئین
۷۵-۱۰۰ nm	ویروس ها
< ۱۰۰ nm	مواد داخل سلولی
۱۰۰۰ - ۱۰۰۰۰ nm	باکتری ها
۱۰۰۰۰ nm	گلبول سفید خون

### کشف دارو

تکنولوژی های نانو و میکرو یکی از آخرین راه حل ها برای کاهش زمان توسعه داروهای جدید است. این تکنولوژی ها پتانسیل کاهش قیمت تحقیقات و توسعه داروهارا نیز دارند.

روش آزمون و خطا که برای کشف داروهارا از آن بهره گرفته می شود حداقل ده سال طول می کشد. این زمان شامل مراحل تحقیقات و رسیدن دارو به مراکز فروش است. که گاهی این زمان به بیش از ده سال نیز می رسد. در سال های اخیر، تعدادی تکنولوژی تکمیلی و جدید و توسعه یافته است که به طور قابل ملاحظه ای روش تولید دارو را فشرده می کند. نظم عملیاتی بالا، برچسب زنی بسیار حساس (labeling sensitived) و تکنولوژی های آشکار سازی برای افزایش سرعت و دقت شناسایی ژن ها و مواد ژنتیکی استفاده می شود که نتیجه آن کاهش پروسه کشف و توسعه دارویی می شود. تکنولوژی نانو و میکرو به همراهی راه حل های فناوری اطلاعات مثل شیمی ترکیبات (combinatorial biology)، بیولوژی محاسباتی (computational biology)، ساخت دارو ها با کمک کامپیوتر، اطلاعات مینرالی و ابزارهای پردازش داده باعث شناسایی و حل بهتر چالش های مرتبط با کشف دارو شده و توانسته تنگناهای بحرانی در ساخت و کشف داروهارا کاهش دهد. به علاوه به خاطر مزایای فناوری اطلاعات تعداد داروهای مورد آزمایش در ۱۰ سال گذشته رشد زیادی داشته و از ۵۰۰.۰۰۰ ترکیب دارویی به یک و نیم میلیارد رسیده است.

# داروسازی به کمک فناوری نانو



نانو تکنولوژی یک پدیده علمی چندمنظوره، شامل ساخت و استفاده از مواد، ابزارها و سیستم‌ها در مقیاس نانو است، در واقع به معنای علم دستیابی به زیر ساخت‌های پدیده‌ها و استفاده از سیستم‌هایی در سطح مولکولی با عملکرد جدید است. امروزه نانو تکنولوژی در زمینه‌های بسیاری رسوخ کرده که شاید بتوان گفت مهم‌ترین آن داروسازی است که منجر به وجود آمدن دارورسانی نوین شده است. دارورسانی در بهبود روند درمان امیدهای بسیاری ایجاد کرده است که از جمله می‌توان به کاربدهای آن در بیماری‌های صعب‌العلاج اشاره کرد.

خاص، این کار به نحو چشمگیری، ایمن تر و بسیار موثرتر از پخش دارویی در تمام بدن است که سبب می‌شود عوارض جانبی و دز مصرفی کاهش یابد.

در واقع رساندن دارو در یک زمان معین با دز کنترل شده به اهداف خاص که باعث کاهش عوارض جانبی، درمان سریع‌تر و اختصاصی برای هر یک از افراد است. این شیوه دزهای مصرفی را کاهش می‌دهد و می‌تواند باعث دل‌گرمی بیماران برای ادامه رژیم مصرف دارویی صحیح شود. استفاده بهتر از دارورسانی، اجازه استفاده از روش‌های درمانی جدید را می‌دهد. این فناوری جدید، امکان استفاده از داروهای بسیار سمی را نیز می‌دهد. سیستم‌های دارورسانی نوین برای این که قادر به رساندن دز مورد نیاز دارو در زمان معین به سطح هدف باشند از سیستم‌های طراحی شده نانومتری فعال یا غیر فعال استفاده می‌کنند. پس باید این گونه گفت که گذر از گذرگاه نانو تکنولوژی برای رسیدن به اهداف نهایی دارورسانی الزامی است.

**مهم‌ترین نانو ساختارها و نانو داروهایی که در دارورسانی نوین کاربرد دارند عبارتند از:**

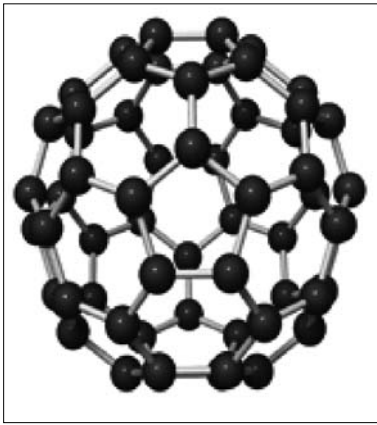
- ۱- لیپوزوم‌ها برای نفوذ بهتر
  - ۲- کپسول‌ها و ویروس‌ها برای انتقال دارو
  - ۳- نانو ذرات مورد استفاده برای انتقال دارو
  - ۴- نانو کپسول‌ها
  - ۵- نانو سرنگ‌های سلولی
  - ۶- دارورسانی با نانو سوسپانسیون
  - ۷- استفاده از ماکرومولکول‌های خودتجمع دهنده برای حمل دارو
- پرواضح است که امروزه داروهای قدیمی و تا حدودی کنونی دیگر مورد استقبال شرکت‌های داروسازی واقع نمی‌شود. حال آن که رسوخ نانو تکنولوژی در صنعت داروسازی منجر به دگرگونی‌های شگرفی شده است که از جمله آن‌ها دارورسانی نوین است. شاید بتوان گفت دارورسانی نوین انقلاب علمی-تجاری داروسازی و پزشکی بوده است که نسیم نوید بخش بیشتر و بهتر زندگی کردن را به انسان می‌دهد.

دارورسانی نوین موفقیت‌های چشمگیر خود را مدیون نانو ذرات است که نانو ذرات نیز به نوبه خود مدیون خصوصیتاتی چون:

- ۱- ظرفیت بالا برای حمل دارو
- ۲- سطح فعال بسیار وسیع برای واکنش
- ۳- کوچکی مناسب برای عبور از سطوح خونی
- ۴- قابلیت تجمع در بافت هدف
- ۵- سمیت پایین

است. صنعت داروسازی از نقطه نظر دارورسانی، تاکنون از طریق فناوری نانو به دستاوردهای چشمگیری رسیده است. در سیستم دارویی قدیم به علت غیر واقعی بودن دز دارویی، از لحاظ مقدار نیاز برای درمان، بسیاری از آن در دستگاه گوارش، گردش خون و بافت‌های واسطه به هدر می‌رفت تا مقدار مورد نظر به سلول‌های هدف برسد که می‌تواند این داروهای جذب شده در طول مسیر ایجاد عوارض جانبی کند که در بیماری‌های دیابتی و سرطان، باعث ریزش مو و عوارض بسیاری خواهد شد یا تزریق مکرر باعث دردناک شدن بافت‌ها می‌شود که برای بیمار، غیر قابل تحمل است؛ اما فناوری نانو در دارورسانی راه حل‌هایی اندیشیده است.

دارورسانی نوین عبارتند از: رساندن دارو در یک زمان و با دز کنترل شده به اهداف دارویی



امروزه یکی از صنایع پرسود و پربرونق، صنعت دارو و دارو رسانی است. با توجه به سرمایه های عظیمی که دولت ها و شرکت در این حوزه قرار داده اند و با توجه به نیازهای روز افزون به داروهای جدید یا سامانه های دارو رسانی نوین، توجه به این حوزه و به ویژه کاربرد فناوری نانو در این حوزه ضروری به نظر می رسد.

اکثر متخصصان داروسازی به دنبال یافتن راه هایی هستند تا از طریق آن داروها را به دقت به محل اثر اصلی خود برسانند تا بیشترین اثر درمانی آن ها بروز کند.

در حال حاضر اکثر داروها از طریق جذب سیستمیک به محل اثر خود ارائه می شوند. پایه های این نگرش بر این مبناست 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 سلول های در حال تقسیم تأثیر می گذارند، اما در همان حال ممکن است به سلول های سالم نیز به نوعی مانند سلول های سرطانی آسیب برسانند. البته برای رویارویی با این مشکل و کاهش هزینه های مربوط به ارائه داروهای جدید، باید آن ها را به طور اختصاصی بر روی اهداف تعیین شده طراحی کرد. در مواردی حتی دارو را به آنتی بادی اختصاصی سلول گرفتار مورد نظر متصل می کنند تا داروی پیوند یافته بتواند به راحتی مسیر اتصال خود به سلول های هدف را به طور اختصاصی پیدا کند. برخی از محققان نیز نقاط ورودی را در مسیر متابولیک بیماری ها پیدا کرده

### دارو رسانی با نانوسوپانسیون ها

قسمت اعظم ترکیبات شیمیایی جدیدی که به منظور ساخت داروهای جدید منتشر می شوند، نامحلول و یا کم محلول در آب هستند و بنابراین جذب کمی نیز دارند و این مساله، مانع بزرگی در برابر ساخت فرمولاسیون های کارآمد از این ترکیبات به شمار می رود. نانوسوپانسیون ها نوعی توزیع کلونیدی ذرات خالص دارو ها در اندازه های کوچک تر از میکرون هستند که با استفاده از سورفاکتانت پایدار شده اند. از نانو سوپانسیون ها برای فرمولاسیون داروهایی که هم در آب و هم در روغن نامحلول هستند نیز می توان استفاده کرد. استفاده از فناوری نانو در سوپانسیون ها، باعث فراهم آوردن امکان استفاده از این دارو ها بدون نیاز به استفاده از حلال ها می شود. به کمک این فناوری، دارو در حالت بلوری مدنظر نگهداری شده در حالی که اندازه نانو ذرات آن کاهش یافته و این نکته باعث افزایش سرعت حل شدن و افزایش جذب دارو می شود.

از نانو سوپانسیون ها برای انتقال مقادیر زیادی از داروهای کم محلول در آب به مغز همراه با کاهش عوارض جانبی دارو ها نیز می توان استفاده کرد. نانو سوپانسیون ها در انواع مختلف، روش های تجویز دارنند از جمله: روش های تزریقی، خوراکی، موضعی، ریوی و انتقال هدفمند دارویی.

از نانو سوپانسیون های خوراکی به طور اختصاصی برای افزایش سرعت و جذب دارو ها استفاده می شود. علاوه بر افزایش سرعت اثر دارو ها، کاهش دفع دارو ها، افزایش دز موثر دارو و کاهش تحریک پذیری معده نیز گزارش شده است. برای دارو رسانی به ریه ها، افشانه ها دارای ذرات ریز دارویی هستند، اما از مشکلات این سیستم های دارو رسانی، توزیع ناهمگون ذرات دارویی در قطرات حامل آن ها است. نانو سوپانسیون ها این مشکل را با افزایش تعداد ذرات در هر قطره بر طرف ساخته اند و بدین ترتیب، سرعت اثر دارو ها و میزان جذب آن ها نیز افزایش یافته است. در مجموع نانو سوپانسیون ها نه تنها مشکل حلالیت دارو را بر طرف کرده اند، بلکه با تغییر خواص دارویی دارو، باعث بهبود کارایی و عوارض جانبی آن ها نیز شده اند.

### دارو رسانی هوشمند

بسیاری از دارو ها نه تنها خواص درمانی مناسبی ندارند بلکه عوارض جانبی زیادی نیز از خود نشان می دهند زیرا علاوه بر نقطه اثر ویژه خودشان، در نواحی دیگر بدن نیز موثرند.

برای این که یک دارو از لحاظ درمانی موثر بماند لازم است تا رسیدن به محل اثر محافظت شود و ویژگی های زیستی و شیمیایی آن حفظ شود. Paul ehrlich در قرن ۱۹، حاملان دارو را به عنوان جعبه های جادویی بیان کرد که می توانند دارو را دقیقاً به همان سلول هدف منتقل کرده و به سلول های مجاور، آسیبی وارد نکنند. فناوری نانو، امکانات زیادی را برای توسعه و بهبود کیفیت انتقال دارو فراهم کرده است به طوری که سیستم های حامل دارو، حلالیت پایداری کنترل دز و نیمه عمر حضور دارو را در گردش خون بهبود بخشیده اند.

حاملان دارو باید به راحتی در گردش خون جا به جا شوند، از طرفی هم بایستی به اندازه کافی کوچک و انعطاف پذیر باشند تا اولاً بتوانند به سادگی به سلول مورد نظر برسند و ثانیاً توانایی آزاد سازی دارو در سلول و یا بافت هدف را داشته باشند. همچنین زمان آزاد سازی دارو نیز مهم است، زیرا اگر دارو خیلی سریع آزاد شود امکان جذب کامل آن وجود ندارد یا ممکن است با تحریک لوله گوارش، عوارض جانبی داشته باشد. دارو رسانی هوشمند به این معناست که دارو بتواند به طرف سلول های ویژه ای هدف گیری کند و از سد های بیولوژیک بگذرد و در پاسخ به علائم خارجی و فیزیولوژیک، مقدار آزاد سازی آن کنترل شود.

اند و بر مبنای آن داروهارا طراحی و ارائه می کنند.

### فلرن ها

نوع دیگری از ذرات که در دارورسانی می توانند مورد استفاده قرار گیرند، فلرن ها هستند که یکی از آلوتروپ های کربن بوده و شامل حلقه های ۵ ضلعی و ۶ ضلعی از اتم کربن هستند. این ترکیبات به عنوان حامل های دارویی بسیار موثر واقع می شوند. باکی بال شناخته شده ترین فلرن است که شبیه توپ فوتبال است و از ۲۰ شش ضلعی و ۱۲ پنج ضلعی ساخته شده است. محققان مؤسسه C Sixty از ماکرو مولکول های درمانی به صورت فلورن ها استفاده می کنند. فلرن ها از نظر ساختاری شبیه توپ فوتبال هستند و به عنوان آنتی اکسیدان و دارای قدرت جذب رادیکال های آزادی هستند که در طی بیماری هائی مانند بیماری های اعصاب، حملات قلبی و دیابت افزایش می یابند. انواعی از مواد، دارای اکسیژن فعال و رادیکال های آزاد هستند که می توانند الکترون های غیر مزدوج خود را در تماس با مولکول های حیاتی مانند اسیدهای نوکلئیک قرار دهند و به این وسیله سبب تخریب سلولی و مرگ سلول (apoptosis) شوند. محققان C Sixty معتقدند که فلرن ها به صورت یک آسفنج رادیکالی عمل کرده و می توانند که الکترون های تخریب شده را در میان بگیرند. در عمل، فلرن ها در آب نامحلول هستند لذا لازم است تا به نوعی محلولیت آن ها افزایش یابد.

### لیپوزوم ها

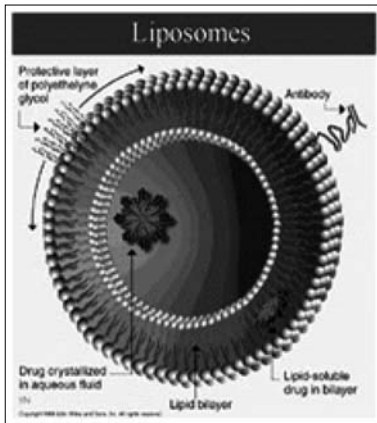
لیپوزوم ها در دارورسانی با استقبال زیادی روبرو شده اند. این مواد می توانند به طور کروی مواد دارویی را در بر گرفته و احاطه کنند. تاکنون بسیاری از ترکیبات از جمله ضدسرطان ها و آنتی بیوتیک ها توسط لیپوزوم ها مورد استفاده قرار گرفته اند. در مقابل نیز شرکت هائی مانند Anosys وجود دارند که توانسته اند از لیپوزوم ها به صورت حامل های دارویی استفاده کنند. اغلب سلول ها برای انتقال پیام و سیگنال مهم خود به سلول دیگر از حامل هایی به نام dexosome ها استفاده می کنند. در سیستم ایمنی، این سلول های دندانه دار، عوامل ویروسی و عفونت زا را حس می کنند در حقیقت این شرکت توانسته است dexosome های مصنوعی برای هدف قرار دادن سرطان را بسازد. محققان Anosys به کمک این روش خواهند توانست نوعی ایمنی اکتسابی بر علیه انواعی از سرطان ها ایجاد کنند.

### روش های دارورسانی

روش های متعددی برای آزادسازی و دارورسانی به منظور افزایش تاثیر دارو و کاهش اثرات جانبی آن ها نیز وجود دارند که مورد تحقیق هستند. به طور مثال کاربرد پوشش هایی که تحت تابش نور فعال می شوند و برای کاربرد داروهای خاص در استخوان ها به کار گرفته می شود از این موارد هستند. این نوع دارو ها عمدتاً به علت نوع پوشش دادن آن ها، غیر محلول باقی می مانند و در استخوان ها جذب می شوند. این پوشش ها پس از قرار گرفتن در معرض نور و تابش به فرم محلول درآمده و اجازه می دهند تا دارو به محل اثر خود رسیده و تاثیر کند.

برخی شرکت ها از نانوبلور ها (معمولاً ژرمانیوم و سیلیکون) برای نشان دار کردن فلورسانت مواد استفاده می کنند در حالی که امروزه شرکت هایی چون Quantum dots, Evident technologies, و Kereos از مزایای ویژه نقاط کوانتومی برای تحقیقات خود استفاده می کنند.

نانولوله های کربنی نوعی دیگر از ذراتی هستند که می توانند در دارورسانی هوشمند مورد استفاده قرار گیرند. نانولوله ها دارای ساختاری استوانه ای شکل از اتم های کربن در اندازه های نانومتری است که بر حسب روش تهیه آن می تواند تک دیواره (صندلی، زیگزاگ و کایرال) تا چند دیواره باشد و به خاطر خواص ساختمانی منحصر به فرد آن ها



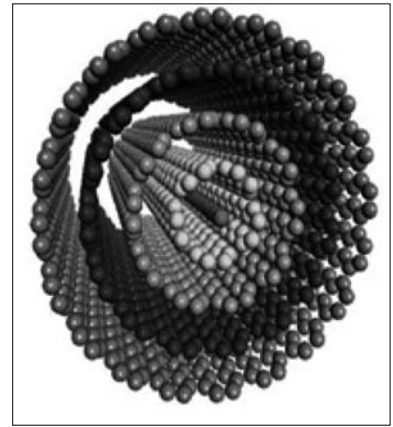
دانشمندان علاقه زیادی به استفاده از آن ها به عنوان حاملان دارو دارند.

با استفاده از فناوری نانو، دارو ها را در پوشش های خاص از جنس نانو پوسته (شیشه پوشیده شده با طلا) قرار می دهند و محموله های مذکور را به بدن تزریق می کنند. این مواد در خون گردش کرده و در موضع مورد نظر به آن ها طول موج خاصی تابیده می شود که موج خروج مواد دارویی از بسته های مذکور دقیقاً در موضع مطلوب می شود. از آنجا که حامل های دارویی اندازه کوچکی دارند می توانند پس از تحریک توسط طول موج مناسب وارد سلول شوند و در صورت نیاز سلول مواد خود را آزاد کنند. بدین ترتیب دارو ها نه تنها در ارگان هدف بلکه در سلول های هدف عمل می کنند و عوارض جانبی به حداقل ممکن می رسد. از خواص محموله های دارویی نانونی می توان به سازگاری آن ها با بدن، قابلیت جذب مجدد و قابلیت اتصال آسان به دارو اشاره کرد.

### فاکتورهای مؤثر بر اکتشافات دارویی

#### مبتنی بر فناوری نانو

**افزایش حلالیت:** از مزایای عمده سیستم های دارورسانی مبتنی بر نانو، تاثیر سریع آن ها است. این مسئله تا حدودی مربوط به فناوری های کپسوله کردن و به دنبال آن افزایش سرعت حل ماده در مایعات بدن است. در همین راستا می توان به این نکته اشاره کرد که ذرات ۱۰ میکرونی سطحی معادل ۲ تا ۵ مترمربع به ازای هر گرم دارند در حالی که نانوذرات ۳ تا ۵ نانومتری دارای سطحی معادل ۴۰۰ تا ۵۰۰ مترمربع به ازای هر گرم هستند. شرکت داروسازی Elan روش روکش دهی پیشرفته ای



را دارا است که از کنترل گسترده‌ای بر روی این نوع ذرات برخوردار است. افزایش کارایی دارو هان نسبت به دوز در سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر نانو نیاز کلی مصرف دارو را کاهش می‌دهد و احتمالاً باعث کاهش هزینه‌ها و عوارض ناخواسته در بدن می‌شود.

**کاهش هزینه‌های توسعه:** تحقیق و توسعه فناوری نانو نیازمند روش‌های جدید آنالیز است. توسعه این روش‌ها و تجاری شدن آن‌ها باعث افزایش بازده و بهبود وضعیت صنعت دارورسانی خواهد شد. از آن جمله شناساگرهای زیستی مبتنی بر نانوذرات هستند که در تست‌های بررسی کارایی و میکروآرایه‌ها کاربرد دارند. برخی شرکت‌ها از نانوبلورها (معمولاً ژرمانیوم و سیلیکون) برای نشان‌دار کردن فلورسانت مواد استفاده می‌کنند در حالی که امروزه شرکت‌هایی چون dots از Evident technologies, Quantum و Kereos مزایای ویژه نقاط کوانتومی برای تحقیقات خود استفاده می‌کنند.

**هدفمندسازی بیشتر:** افزایش کارایی دارو هان نسبت به دوز در سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر نانو نیاز کلی مصرف دارو را کاهش می‌دهد و احتمالاً باعث کاهش هزینه‌ها و عوارض ناخواسته در بدن می‌شود.

**سودمندی بیشتر برای بیماران:** از دیگر مزایای فناوری نانو که باعث تقویت صنایع داروسازی می‌شود، مشتری‌ها هستند. داروهای مبتنی بر فناوری نانو شاید پاسخی به نیاز روزافزون به مصرف راحت‌تر دارو هان باشند. به عنوان مثال چندین داروی جدید برای انتقال به ریه فرمولاسیون می‌شوند، که الزاماً بافت ریه

محل اثرگذاری آن‌ها نیست. آزاد شدن کنترل شده و افزایش تاثیر دارو، کاهش عوارض جانبی و سمیت دارویی، هدف قرار دادن بافتی خاص یا توده‌ای بدخیم و همچنین بهبود قابلیت پذیرش بیمار از ویژگی‌های منحصر به فردی است که صنایع دارویی با استفاده از فناوری نانو به دنبال تحقق آن هستند. در ادامه به بررسی بخشی دیگر از داروسازی نوین با کمک فناوری نانو پرداخته می‌شود.

### نانو داروهای ضد سرطان

سرطان به عنوان یک از مهلک‌ترین و مرگبارترین بیماری‌هایی است که بشر با آن مواجه است. با ورود مواد شیمیایی گوناگون به زندگی بشر و آلودگی روزافزون زیست محیطی، آمار سرطان نیز افزایش یافته است. در این میان اگر چه دارو هان و روش‌های درمانی زیادی برای سرطان ارائه شده، ولی به دلیل آسیب‌های جدی که این دارو هان به دیگر قسمت‌های بدن می‌رساند، عوارض جانبی درمان سرطان نیز از دیگر مشکلات همراه سرطان است. لذا برای اولین بار در سال ۱۹۰۶ ایده ساخت دارویی که بدون آسیب به سلامتی سایر بافت‌ها و جوارح بدن به هدف خود برسد توسط پل اریلیخ مطرح شد. وی اسم این داروی فرضی را «گلوله جادویی» نامید.

محققان کشور نیز طی ماه‌های اخیر موفق به ساخت نانو داروی ضد سرطان سیناد اسکوزوم شدند. در اغلب موارد هدف از ارائه و مصرف چنین سیستم‌های دارویی بالا بردن اثر درمانی، کاهش عوارض جانبی، نگهداری مقدار دارو در یک دز مطلوب، بهینه کردن مصرف دارو و رساندن دارو به بافت مورد نظر بدون آسیب به دیگر قسمت‌های بدن است. بسیاری از دارو هایی که ظرفیت بالای درمانی دارند، به خاطر عوارض جانبی یا مشکل تولیدشان به شکلی که به راحتی قابل واگذاری به بیماران باشد، توسعه نمی‌یابند.

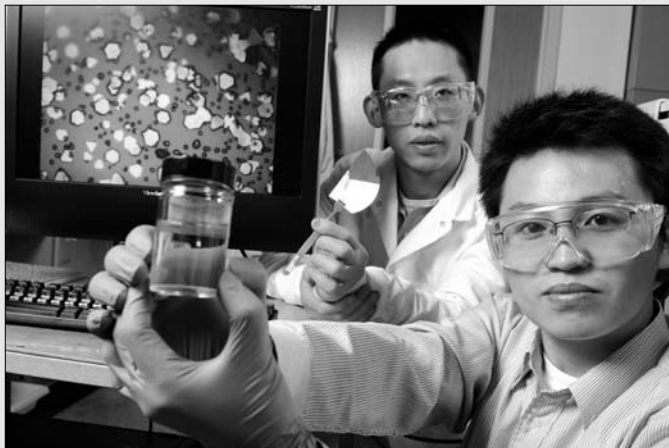
در این گونه موارد فناوری نانو راه کارهایی را با ترکیب اجزای فعال دارو هان با مولکول‌های دوام آور یا با فناوری‌های جدید تولید دارو به صورت پودرهای خیلی ریزتر ارائه داده است. به عنوان مثال برخی از شرکت‌ها در حال حاضر دارو هان تنگی نفس و مسکن را به صورت پودری با ابعاد نانومتری تولید می‌کنند که با استنشاق آن نسبت به روش‌های سنتی جذب سریع‌تری از دارو به بدن صورت می‌گیرد.

این نانو داروی ماده دو کسورویسین که برای درمان سرطان استفاده می‌شود در واقع یک سم سلولی است که چون انتخابی عمل نمی‌کند، غلظت آن در بافت‌های سالم و توموری تقریباً برابر است. درون نانو کپسول‌های لیپوزومی محبوس می‌شود تا هم اثرات جانبی آن کاهش یابد هم اثرگذاری دارویی آن بالا رود. قطر این نانو دارو در حدود ۱۰۰ نانومتر است و علاوه بر این که کوچک‌تر آن برای ورود به بافت پر عروق تومورها مناسب است، توانایی انتقال یک حجم قابل توجه از دارو را نیز دارد. همچنین حلالیت بهتر دارو، سمیت کمتر، مدت زمان بیشتر باقی ماندن در سلول هدف و تسهیل ورود به داخل سلول از دیگر مزایای آن عنوان شده است.

ویواژل داروی ضد ویروس ایدز بر پایه دندریمر است. دندریمر نوعی پلیمر است. پلیمرها می‌توانند به صورت خطی یا شبکه‌ای باشند که دندریمر یک پلیمر شبکه‌ای به حساب می‌آید. در یک دندریمر، زنجیره‌های مولکولی پلیمری شده شبکه‌ای که هر کدام شعبه‌های جدیدی می‌سازند در نهایت یک مغز یا هسته مرکزی را شکل می‌دهند. درمان‌های جدید سرطان از راه فناوری‌های نانو مواد مغناطیسی در حال توسعه هستند. این درمان‌ها بر اساس نانو ذرات آهن مغناطیسی است که با تغییر یک میدان مغناطیسی اعمال شده قابل گرم شدن است. این حرارت باعث می‌شود که سلول‌های سرطانی که از سلول‌های معمولی به دما حساس‌تر هستند از بین بروند ▶



# ابزار جدید انتقال دارو



حصول اطمینان از این که دارو به بافت یا بخش مورد نظر بدن بیمار هدایت شود و همچنین اطمینان از میزان داروی استفاده شده، دو نمونه از مهم ترین مسائل پزشکی نوین هستند. این امر به طور خاص برای درمان سرطان اهمیت دارد. چون داروهای شیمی درمانی برای سلول های عادی و سرطانی مانند سم عمل می کنند.

برای گلودرد، اسکوپولامین برای بیماری های حرکتی و دریازدگی، فنتانیل برای کنترل درد و کلونیدین برای فشار خون بالا مورد استفاده قرار می گیرد. سال ها تحقیقات به بررسی احتمالی و حد تحقق دارو رسانی تراپوستی (دارورسانی از پوست) اختصاص یافته است. اولین مدل موفق برای انتقال تراپوستی در سال ۱۹۷۹ ایجاد شد.

## انواع چسب های پوستی

**بر چسب های میکروسوزنی:** این بر چسب ها دارو را در یک مایع یا پلیمر نگهدارنده ذخیره می کنند.

**چسب تک لایه:** یک چسب پلیمری که به پوست می چسبد و دارو را در بر می گیرد.

**چسب چند لایه:** چسب چند لایه غشایی دارد که نرخ تغذیه دارو را به ویژه دارو هایی که باید خیلی کند به پوست تغذیه شوند.

مساله اصلی در چسب های درمانی، انتقال آسان و موثر دارو از طریق دو سد اصلی پوست یعنی استراتوم کورنئوم و اپیدرمیس است که استراتوم کورنئوم اهمیت بیشتری دارد. استراتوم کورنئوم ۱۰ تا ۱۵ میکرومتر، اپیدرمیس ۱۰ تا ۵۰ میکرومتر و لایه درمیس ۲ تا ۳ میلیمتر ضخامت دارد. معمولاً دارو یا ناقل انتقال تراپوستی نمی تواند به آسانی از استراتوم کورنئوم عبور کند. فناوری نانو نقش برجسته ای در این موارد دارد. دارو های نانومتری، می توانند به صورت مستقیم و موثر به اپیدرمیس انتقال داده شوند. اندازه کوچک تر داروها، نفوذ پذیری را آسان می کند.

## ردیاب نانو دارو

طرح فیلتر غیر خطی برای ردیابی نانو دارو در بدن حیوانات که در مرکز رشد دانشگاه علوم پزشکی اجرایی شد، به ثبت خارج رسید.

این طرح با عنوان "فیلتر غیر خطی برای تصویربرداری پزشکی" با هدف ارتقای سطح کیفی دستگاه های ساخته شده در عرصه تصویربرداری پزشکی هسته ای در مرکز رشد مرکز تحقیقات تجهیزات پزشکی دانشگاه تهران اجرایی شد.

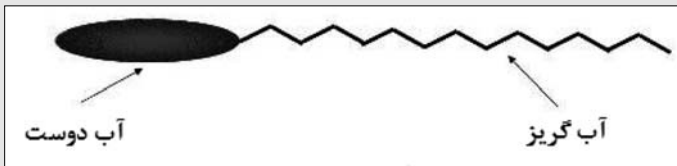
این طرح در واقع تهیه الگوریتمی برای پردازش سیگنال های هسته ای است و عموماً تجهیزاتمانند SPECT و PET که این الگوریتم در آن ها کاربرد دارد از دستگاه های با فناوری بالا محسوب می شوند. این دستگاه ها در مطالعات دارویی برای رهگیری نانو دارو ها در بدن حیوانات آزمایشگاهی کاربرد دارد.

به خاطر ناسازگاری برخی مواد با بدن و دفع سریع آن ها توسط سامانه ایمنی بدن، دارو ها به طور موقت در داخل یک ساختار هماهنگ با سامانه ایمنی بدن قرار می گیرند و در هنگام نیاز در موضع بیماری به سرعت از داخل آن آزاد می شوند.

در دارورسانی تمام تلاش محققان بر ساخت رو بات هایی است که در داخل بدن بتوانند وارد شوند. خود را به موضع مناسبی برسانند و سلول زیان بار را نابود کنند. آن ها باید کاری کنند که این رو بات ها با سامانه ایمنی بدن، امواج گرمایی اداره کننده گردش خون و تعادل بدن، هماهنگ و سازگار باشند.

## انتقال دارو از پوست

قورت دادن یک قرص معمولاً کار آسانی است اما هنوز هم خیلی ها فراموش می کنند که دارو های خود را به موقع و به اندازه مصرف کنند و مقدار دارو یا دوز دارو در خون افت و خیز دارد. چسب های دارویی که به پوست می چسبند از این مشکلات جلوگیری می کنند. این چسب ها در سال ۱۹۹۰ برای ترک اعتیاد مورد استقبال قرار گرفت. مجموعه ای از این چسب ها چند هفته که مورد استفاده قرار می گرفت، مقدار نیکوتین بدن را به تدریج کاهش می داد و با این کار فرد به مرور اعتیاد خود را از دست می داد. امروزه چسب های پوستی برای انتقال استروژن برای درمان بیماری های هورمون، نیتروگلیسیرین



شکل ۱) مولکول آمفی فیل

برخی روش های تهیه نانو ذرات بدون استفاده از حلال های آلی یا روش هایی مانند سونیکاسیون یا هموژنایزر که باعث تخریب برخی مواد فعال مثل پپتیدها و پروتئین ها می شود، نانو ذراتی با اندازه مناسب تهیه می کند. رهایش کنترل شده مواد فعال از این محصول، مزیتی مهم نسبت به سایر محصولات است که رهایش کنترل شده ندارد. با توجه به این که مواد فعال در این مطالعه درون نانو ذرات قرار گرفته اند، رهایش مواد فعال به صورت کنترل شده و تقریباً به صورت درجه صفر صورت می گیرد.

این محصول به صورت لیوفیلیزه (خشک کردن در خلأ) تهیه می شود، بنابراین مشکل عدم پایداری و تخریب سریع به خصوص برای پپتیدها و پروتئین ها که در محصولات دیگر وجود دارد، دیده نمی شود. استفاده از این محصول بسیار راحت بوده و حتی می تواند توسط خود بیمار نیز مورد استفاده قرار گیرد و منجر به کاهش هزینه های پرستاری و بستری بیمار شود. همچنین تهیه این محصول بسیار راحت و کم هزینه است. این محصول می تواند به راحتی توسط فرایند فیلتراسیون استریل شود و نسبت به سایر محصولات که با روش های دیگر استریل می شوند، هزینه کمتری برای تولید نیاز دارد.

#### نانو کپسول های گنبدی در دارو رسانی

محققان در سال های اخیر با این چالش دست به گریبان بوده اند که بتوانند تأثیر عوامل درمانی را از طریق رسانش آن ها به سلول های خاص درون بدن افزایش داده و در عین حال تأثیر منفی آن ها را روی سلول های سالم به کمترین مقدار خود برسانند.

در این زمینه استفاده از روش های جدیدی که از نانو مواد مهندسی شده برای انتقال داروها و رسانش مستقیم آن ها به سلول ها بهره می برند، نوید بخش بوده است. با وجودی که سامانه های رسانشی مختلفی از این دست برای کاربردهای بالینی مورد تأیید قرار گرفته اند، اما مشکل تمام این سامانه ها محدودیت اندازه و ناکارآمدی آن ها در هدف گیری دقیق بافت ها است. نانو ذرات گنبدی در سیتوپلاسم تمام سلول های پستانداران یافت شده و یکی از بزرگ ترین کمپلکس های ریبونوکلئو پروتئینی شناخته شده در مقیاس زیر ۱۰۰ نانومتر به شمار می رود. این نانو ذرات بشکه ای شکل با دارا بودن فضای داخلی بزرگ و تو خالی، گزینه های مناسبی برای طراحی حامل های رسانش دارو به شمار می روند. گنبد های نو ترکیب، غیر ایمنی زا بوده و متحمل تغییرات مهندسی زیادی شده اند که از آن جمله می توان به هدفگیری گیرنده سطح سلول و کپسوله کردن محدوده وسیعی از پروتئین ها اشاره کرد.

حفره داخلی یک نانو ذره گنبدی آن قدر بزرگ است که می تواند صدها مولکول دارو را در خود جای دهد. از سوی دیگر خود این ذرات گنبدی به اندازه یک میکروب هستند و بنابراین می توانند به راحتی همراه با محتوای خود وارد سلول های هدف شوند.

محققان با هدف ایجاد یک ذره گنبدی که بتواند ترکیبات درمانی را در خود کپسوله کند، راهکاری برای بسته بندی نانو ذره دیگری به نام نانو دیسک درون حفره داخلی ذره گنبدی ارائه کرده اند. با کپسوله کردن نانو دیسک های حاوی دارو درون حفره ذره گنبدی، این نانو دیسک ها و محتوای آن ها از محیط بیرونی محافظت می شوند.

به علاوه، با توجه به فضای داخلی بزرگ ذره گنبدی، می توان چندین نانو دیسک را درون آن کپسوله کرد که این کار غلظت موضعی داروی رها شده را افزایش داده و شانس درمان را افزایش می دهد.

تصویربرداری از حیوانات کوچک شاخه جدیدی از تصویربرداری است که با استفاده از دستگاه اسپکت حیوانی HiReSPECT امکان پذیر خواهد بود. عملکرد این دستگاه بدین ترتیب است که رادیو دارو یا نانو داروی مورد نظر در رگ موش تزریق می شود و سپس دستگاه با سیستم آشکارسازی خود تعدادی تصویر دو بعدی از زوایای مختلف در بازه ۳۶۰ درجه از موش تهیه می کند. سپس یک نرم افزار کامپیوتری با استفاده از داده های به دست آمده، یک تصویر سه بعدی از نحوه و میزان پراکندگی دارو در موش را بازسازی خواهد کرد.

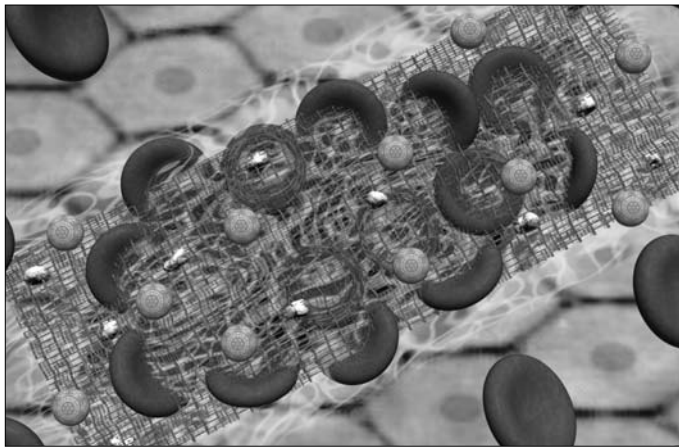
این دستگاه، مخصوص تصویربرداری از حیوانات کوچک مانند موش و خرگوش است. زمانی که دارویی تولید می شود، قبل از کاربردهای کلینیکی باید مراحل پیش کلینیکی و تست بر روی حیوانات آزمایشگاهی را طی کند. برای این منظور نیاز به سیستم تصویربرداری است که کیفیت بالایی داشته باشد.

از این رو دستگاهی که برای تصویربرداری از حیوان کوچک مورد استفاده قرار می گیرد، باید دارای قابلیت بسیار بالایی در تفکیک مکانی باشد.

درواقع دستگاه تصویربرداری اسپکت جهت تصویربرداری از مراحل درمان و تزریق رادیو دارو به بدن حیوانات زنده، جهت درمان و تولید دارو های جدید مورد استفاده قرار می گیرد و در تحقیقات بنیادی در زمینه تولید رادیو دارو های مختلف، محصولی استراتژیک به حساب می آید.

#### نانو داروی ترمیم کننده زخم

این نوآوری یک پوشش دهنده پوستی است که شامل نانو ذرات پکتین حاوی مواد فعال ترمیم کننده زخم و همچنین مواد آنتی باکتریال است. این پوشش دهنده زخم از پلیمرهایی با بار مثبت یا منفی تشکیل شده است که سطح زخم را پوشانده و از آن محافظت می کند. آزادسازی مواد فعال ترمیم کننده زخم و مواد ضد میکروبی از نانو ذرات به صورت کنترل شده صورت می گیرد و باعث تسریع در بهبود زخم می شود. در این مطالعه روشی بسیار ساده برای تهیه نانو ذرات پکتین حاوی مواد فعال ترمیم کننده زخم به کار گرفته شده است. این روش بر خلاف



می توان به دارورسانی هدفمند دست یافت و زمان، مکان و سرعت آزادسازی دارو در بدن را کنترل نمود. سیستم های دارورسانی جدید عوارض جانبی کمتر، کارایی بیشتر و راحتی بیمار را به دنبال خواهند داشت.

### نانو حامل ها

حامل های مختلفی را می توان به عنوان ناقل های دارو در دارورسانی مورد استفاده قرار داد. از آنجا که دارو نقش درمانی دارد، باید تارسیدن به محل هدف در بدن محافظت شود و خواص شیمیایی و بیولوژیکی خود را حفظ کند. برخی از داروها به شدت سمی بوده و می توانند سبب اثرات جانبی منفی شده، و اگر حین آزاد شدن تخریب شوند، اثر درمانی آن ها کاهش می یابد. به عنوان مثال؛ در شیمی درمانی داروهای مصرفی تاحدی سمی اند و افزایش مقدار آن ها می تواند اثر معکوس بگذارد و حتی به مرگ بیمار بیانجامد. به بیان دیگر، اگر دارو بتواند مستقیماً به بافت هدف برسد و بر روی سایر قسمت های بدن تأثیر نگذارد، به مراتب مؤثرتر خواهد بود. در ادامه به برخی از حامل ها دارو اشاره خواهد شد.

### مایسل

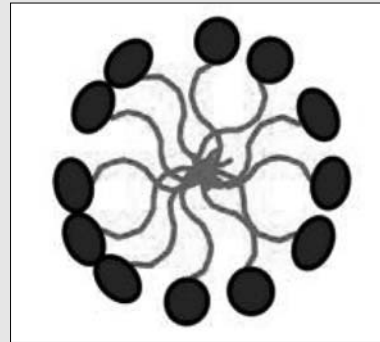
یکی از حامل هایی که به طور گسترده در دارورسانی هدفمند به کار می رود، مایسل است. مایسل ها از تجمع خودبخودی کوپلیمرهای آمفی فیلی در محلول های آبی به وجود می آیند. شکل (۱)، مولکول آمفی فیلی را نشان می دهد.

در حقیقت مایسل ها دارای یک سر آب دوست (قطبی) و یک دم آب گریز (غیر قطبی) هستند که در محلول های آبی به صورت خودبخودی تجمع می یابند. مایسل هادر محیط آبی به نحوی جهت گیری می کنند که انتهای آب گریز مایسل ها از محلول آبی رانده شده و ایجاد یک فاز آب گریز داخلی یا هسته آب گریز کنند. در حالی که انتهای آب دوست مایسل ها به طرف خارج، یعنی محلول آبی متمایل شده و یک تاج آب دوست رابه وجود خواهند آورد. شکل (۲)، مایسل را نشان می دهد.

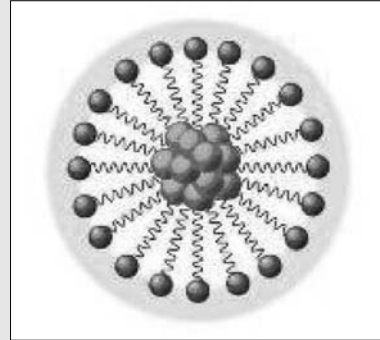
از این رو، می توان داروهای آب گریز را با قرارگیری آن ها در داخل مایسل به بافت هدف رساند و اثرات جانبی موجود را کاهش داد. می توان از مایسل ها به عنوان ناقل ها، جهت رساندن دوز زیاد داروهای ضدسرطانی به تومورها و بافت هدف استفاده کرد و در عین حال اثرات جانبی آن ها را به حداقل رساند. شکل (۳)، قرار گیری دارو در مایسل را نشان می دهد.

در نهایت محتویات مایسل ها (داروی موجود در آن ها) تحت شرایط محیطی ویژه، نظیر دما، نور UV، اعمال میدان مغناطیسی یا pH در بافت هدف آزاد خواهند شد. شکل و اندازه مایسل به طول زنجیر پلیمری، نوع شاخه یا گروه متصل به زنجیر، نوع الکترولیت، غلظت یونی، استحکام یونی، دمای موثر و pH بستگی دارد.

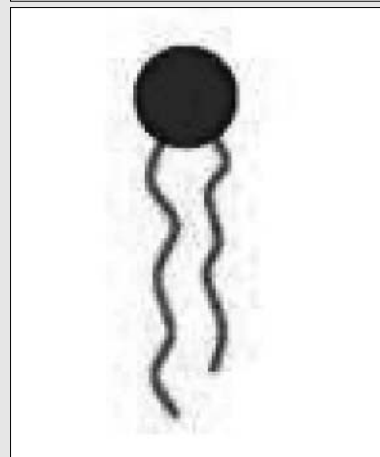
► شکل (۲)  
مایسل



► شکل (۳)  
قرار گیری دارو در  
مایسل



► شکل (۴)  
مولکول لیپید



### نانو تکنولوژی در انتقال دارو

فناوری نانو جنبه های مختلف دنیای امروز را تحت تأثیر خود قرار داده است. انتقال کنترل شده دارو به اندام هدف، یکی از کاربردهای مهم نانو فناوری است. می توان داروها را به کمک حامل های مختلف به اندام هدف رساند. استفاده از حامل های مختلف به عنوان ناقل های دارو در حال گسترش است. با روش های معمول مصرف دارو، نظیر مصرف خوراکی و تزریقی، دارو به سراسر بدن توزیع خواهد شد و تمام بدن تحت اثرات دارو قرار خواهد گرفت و عوارض جانبی دارو بروز خواهد کرد. بنابراین برای دست یابی به یک اثر خاص، نیاز به مصرف مقادیر زیادی از دارو است. با نانو فناوری

داروهای آب‌گریز، آب‌دوست و آمفی‌فیلی (دوگانه‌دوست) را دارند. در حقیقت، داروهای آب‌گریز در بخش غیرقطبی لیپوزوم قرار می‌گیرند. حال آن‌که داروهای آب‌دوست در فاز آب داخلی لیپوزوم قرار خواهند گرفت، و داروهای آمفی‌فیلی (دوگانه‌دوست) در حد فاصل بخش آب داخلی و بخش آب‌گریز قرار خواهند گرفت.

#### نانو ذرات

ناقل دیگری که در دارورسانی هدفمند کاربرد فراوان دارد، نانو ذرات شامل نانو کپسول و نانواسفر است. این ناقل‌ها قادر هستند که دارو را جذب و کپسوله کرده و به این ترتیب دارو را علیه تخریب آنزیمی و شیمیایی محافظت نمایند. نانو کپسول‌ها سیستم‌های وزیکولی هستند که دارو را در حفره‌ای محصور کرده و با یک غشاء پلیمری احاطه می‌کنند. در حالی که در نانواسفرها، دارو به صورت فیزیکی و یکنواخت در ماتریس پلیمری پراکنده شده و در حقیقت دارو در درون نانواسفر به صورت پراکنده قرار گرفته است. در سال‌های اخیر، توجه قابل ملاحظه‌ای به نانو ذرات پلیمری زیست تخریب پذیر، به عنوان سیستم‌های مناسب برای دارورسانی اختصاص یافته است. در شکل (۶)، دارو که به صورت ذرات کروی قرمز رنگ نشان داده شده است، در درون نانو کپسول و نانواسفر جای گرفته است.

#### درخت سان‌ها

یکی دیگر از ناقل‌های مورد استفاده در دارورسانی درخت سان (دندریمر) است. دندریمرها، ماکرومولکول باریک، شاخه‌شاخه و متقارن هستند که از یک هسته مرکزی، واحدهای منشعب شده به صورت درخت، و تعدادی گروه عاملی تشکیل شده‌اند. هسته مرکزی و واحدهای داخلی آن، محیط داخل حفره برای قرارگیری دارو را به وجود می‌آورند. با اتصال گروه‌های عاملی هدفمند به سطح این ماکرومولکول‌ها، می‌توان حلالیت و رفتار شیمیایی آن‌ها را کنترل کرد. در شکل (۷)، دارو که به صورت ذرات کروی قرمز رنگ نشان داده شده است، در منافذ موجود در درون دندریمر جای گرفته است.

#### کریستال مایع

ناقل دیگری که در دارورسانی هدفمند مورد استفاده قرار می‌گیرد کریستال‌های مایع است. کریستال‌های مایع از لحاظ مولکولی بین حالت جامد و مایع قرار دارند، در نتیجه هم‌زمان خصوصیات جامد و مایع را دارا هستند. دارو می‌تواند در بین مولکول‌های کریستال مایع کپسوله شده (قرار گیرد) و با تغییر فاز در نتیجه اعمال محرک، دارو از سیستم آزاد خواهد شد.

نانوفناوری در دارورسانی از جمله مواردی که به گسترش آن است. نانو ذرات مختلف دارویی با تغییر ناقل‌ها حاصل خواهند شد و امکان ایجاد تغییر در خصوصیات دارویی را به وجود خواهند آورد. به طور کلی، بازار نانودارورسانی به طور شگفت‌انگیزی رو به جلو می‌رود. از این رو، با استفاده از نانوفناوری می‌توان به دارورسانی هدفمند دست یافت و با مصرف کمتر دوز دارو و کاهش اثرات جانبی، راحتی بیمار را بدست آورد ▶

#### منابع

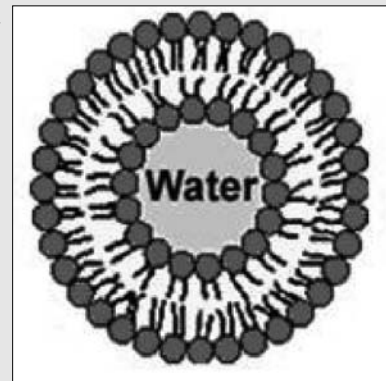
- ۱- مریم نایب زاده، بخش دانش و زندگی تبیان
- ۲- سید محمدللهی، سید اسماعیل دراجی، مریم تو حیدپور، نانودارو و هادارورسانی نوین
- ۳- ر و حاکسی کرمانشاهی و بهارک حسین‌خانی، کتاب نانو بیوتکنولوژی

[4]mehrnnews.com [tebyan.net

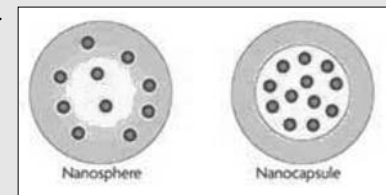
[5]irananotech.com [iran-biotech.blogfa.com

[6]rasekhoon.net

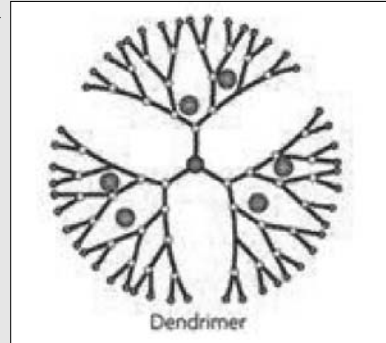
▶ شکل (۵)  
لیپوزوم



▶ شکل (۶)  
راست: نانو کپسول  
چپ: نانواسفر



▶ شکل (۷)  
دندریمر



#### لیپوزوم‌ها

یکی دیگر از ناقل‌هایی که به طور گسترده در دارورسانی هدفمند به کار می‌رود، لیپوزوم است. لیپوزوم‌ها از نوعی وزیکول با دو لایه لیپیدی، مشابه آنچه که در غشاء سلولی دیده می‌شود، تشکیل شده‌اند. شکل (۴) یک لیپید را نشان می‌دهد.

به طور کلی، دو لایه لیپید در فاز آبی به گونه‌ای جهت‌گیری می‌کنند که بخشی از فاز آبی در داخل محفظه کروی محصور شود و لیپوزوم حاصل شود. در این میان، لیپیدها گروهی از ترکیبات شیمیایی با زنجیره آلکیلی غیرقابل انحلال در آب و گروه قطبی محلول در آب هستند. بنابراین، بخشی از این مولکول‌های آب‌گریز و بخش دیگر آب‌دوست است؛ که به مولکولی با چنین خاصیت دوگانه، مولکول آمفی‌فیلی می‌گویند (شکل ۵).

به طور کلی لیپوزوم‌ها توانایی رساندن