

یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

بررسی نانوذرات کاربردی در علم پزشکی و درمان بیماری ها

امیر بی جامی (نویسنده مسئول) ، امیر رنجبر کریم آبادی

دانشجوی کارشناسی مهندسی پزشکی ، دانشگاه علم و هنر ، یزد ، ایران. bijami.bme@gmail.com

دبیر، آموزش و پرورش استان کرمان ، ناحیه 1. کرمان. Ranjbar8891@yahoo.com

چکیده

زمینه نانو پزشکی که بر استفاده از نانوذرات و فناوری نانو در حوزه پزشکی و درمان بیماری ها متمرکز است به طور گسترده ای به یک زمینه فعال مطالعه و تحقیق تبدیل شده است. امروزه نانو ذرات گوناگون ، روش های جدیدی برای تشخیص و درمان بیماری ها ارائه می دهند. برای اینکه بتوان به بهترین شکل ممکن از نانو ذرات استفاده کرد ابتدا باید ساختمان آن و همینطور کاربردها را مورد بررسی قرار گیرد. امروزه از نانوذرات طلا ، آهن ، کلسیم و... برای تشخیص و درمان سلول های سرطانی استفاده می شود. مطالعات انجام شده حاکی از آن است که استفاده از داروهای مخصوص به همراه نانو ذرات می تواند تاثیرات بیشتری برای از بین بردن تومور داشته باشد. نانوذرات کاربردهای گوناگون دیگری علاوه بر تشخیص و درمان سرطان نیز دارند. ما در این مقاله قصد داریم که انواع نانو ذرات موثر و کاربردی در تشخیص و درمان و همینطور موثر در علم پزشکی را مورد بررسی قرار دهیم.

واژه های کلیدی

نانو ذرات ، سرطان ، علم پزشکی ، درمان

یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

1. مقدمه

نانو ذرات ساختارهای کوچکی هستند که می توان برای حمل و ارائه عوامل درمانی به سیستم های پیچیده بیولوژیکی استفاده کرد [1]. نانوذرات ها می توانند در اندازه های 1 تا 1111 نانومتر باشند و میتوانند از مواد زیست تخریب پذیر و غیر قابل تجزیه شامل پلیمرها ، چربی ها ، نانولوله های کربنی و سرامیک و اکسید فلزات تولید شوند [2]. نانوذرات این قابلیت را دارند که مانع از تخریب شیمیایی و فیزیکی داروها شوند به این صورت که نانوذرات مانند یک پوشش دور دارو ها قرار می گیرند و مانع از تخریب می شوند و همینطور این قابلیت را که باعث آزاد شدن آهسته دارو ، هدف قرار دادن بافت ها و سلول های خاص و همینطور عبور از موانع غیر قابل نفوذ مانند سد خونی – مغزی را نیز دارند [3]. فناوری نانو اثرات بالقوه ی زیادی بر روی زیست شناسی و زیست پزشکی نشان داده است [4]. با پیشرفت و توسعه فناوری نانو ، نانو مواد مختلف مانند پلیمر ، لیپید ، اکسید فلزات به طور گسترده ای برای طراحی سیستم تحویل دارو ، تشخیص و درمان بیماری ها مورد استفاده قرار گرفته است. در بین تنوع گسترده نانو ذرات ، نانو ذرات طلا به علت خواص منحصر به فرد و خاص خود دارای بیشترین کارایی می باشند [5]. این نانوذرات ذکر شده و همینطور نانوذرات مغناطیسی ساخته شده از نیکل ، کبالت ، آهن و همینطور نانوذرات فلوروسنت مانند نقاط کوانتومی و نانو ذرات معدنی جهت درمان و تشخیص ، کاربردهای زیادی از جمله تصویربرداری از تومور ، راهایش دارو ، تقویت رادیوتراپی دارند.

2. انواع نانو ذرات

2.1 نانوذرات فلزی

این نانو ذرات به دلیل زیست سازگار بودن و همینطور نداشتن سمیت در واکنش ها در تشخیص و درمان بیماری ها نقش مهمی ایفا می کنند.

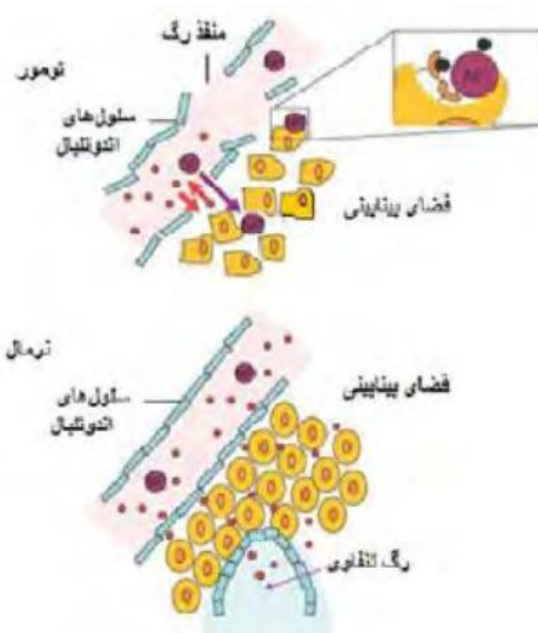
2.1.1 نانو ذرات طلا

پایدار ترین نانوذرات فلزی ، نانو ذرات طلا یا کلوئید های طلا هستند که از اهمیت بالایی برخوردار هستند. خصوصیات رفتاری ، الکترونیکی ، مغناطیسی و نوری برخی از خواص مفید نانوذرات طلا هستند. نانو ذرات طلا به علت تاثیر سطح رزونانس پلاسما ، می توانند به شدت در نزدیکی مادون قرمز جذب و قابل مشاهده شوند که این ویژگی در نوروتراپی بسیار کاربردی می باشد [6]. قدرت درمانی کلوئید های طلا برای بیماری های مختلف از اوایل سال 1916 توسط دکتر Francisci Antoni گزارش شد [7]. امروزه نانو ذرات طلا در حوزه تصویر برداری از تومور ها و شناسایی پروتئین ها و ژن های خاص توموری کاربرد قابل توجهی دارند. در شکل 1 مشاهده می کنیم سلول های اندوتلیال در یک بافت سالم و یک بافت دارای تومور تفاوت قابل توجهی دارند. در بافت سالم چینش های مرتب از سلولها و با فاصله ای غیر قابل نفوذ برای نانو ذرات مشاهده می شود. ولی سلول های اندوتلیال در بافت های توموری به صورت نامنظم قرار دارند و دارای منافذ بزرگتری نیز هستند. و بخاطر همین منافذ بزرگتر قدرت نفوذ نانو ذرات به درون این بافت ها افزایش پیدا می کند [8].

یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senacnf.ir



شکل 1. سلول های اندوتلیال در بافت سالم و بافت دارای تومور

با استفاده از نانو ذرات طلا می توان پوششی مناسب برای دارو های ضد سرطان ایجاد کرد تا آن ها را به بافت مورد نظر رساند و در محل هدف رها کرد [9]. نانو ذرات طلا را می توان برای تولید دمای بالا در یک محل خاص تحریک کرد که این ویژگی نشان دهنده ارزش بالقوه آن ها در درمان فوتودینامیک می باشد [10].

2.1.2 نانو ذرات اکسید آهن

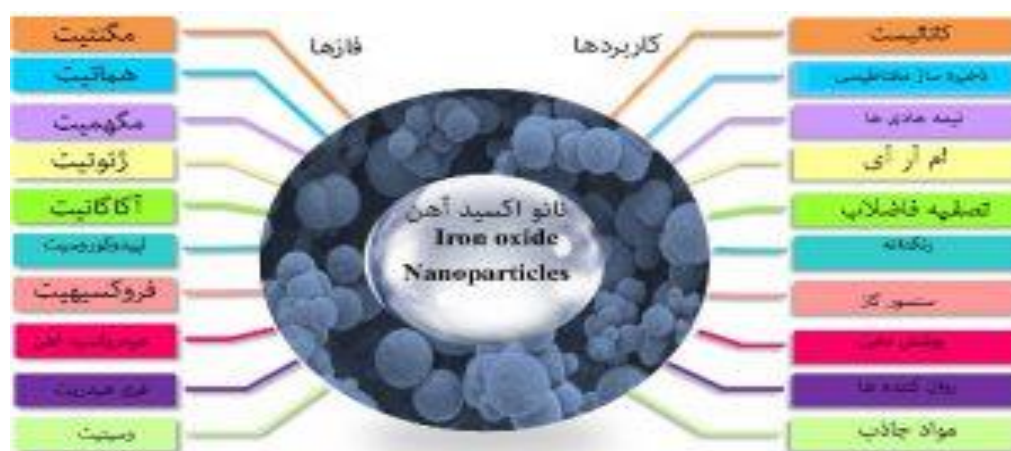
امروزه کاربرد های زیست پزشکی نانو ذرات اکسید آهن نسبت به دیگر نانو ذرات بسیار بیشتر می باشد. از جمله ویژگی ها و خواص این نانو ذرات می توان به زیست سازگاری ، پایداری ، تهیه آسان ، اقتصادی بودن و کم هزینه بودن تولید آن نسبت به نانو ذرات طلا می توان اشاره کرد [11]. یکی از مهم ترین ویژگی ها و خواص نانو ذرات اکسید آهن ، سوپرپارا مغناطیس بودن آن است [12]. سوپرپارا مغناطیس بودن مانع

یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senacnf.ir

از لخته شدن ذرات و انسداد خون در رگ ها می شود. خاصیت سوپر پارامغناطیس در نانو ذرات فرومغناطیس یا فری مغناطیس وجود دارد [13].



شکل 2. انواع کاربرد ها و فاز های نانو اکسید آهن

2.1.3 نانو ذرات اکسید روی

روی ترکیبات گوناگونی دارد که یکی از این ترکیبات اکسید روی (Zno) است که این ماده توسط FDA ، یک ماده بی خطر شناخته شده است [14]. امروزه از پودرهای اکسید روی در انواع مختلف ضدآفتاب ها استفاده می شود. به دلیل اینکه اکسید روی ضد uv است. با توجه به فرمولاسیون نانوذرات اکسید روی، این نانوذرات علاوه بر ضدآفتاب ها برای مواد آرایشی روزانه نیز کاربرد دارند [9]. از دیگر ویژگی های این نانوذرات می توان به پایداری شیمیایی بالا ، فعالیت کاتالیزوری بالا ، ثابت دی الکتریک پایین اشاره کرد [14]. در بررسی که توسط حویزی و همکاران انجام شد ، اثر ضد سرطانی نانو ذرات اکسید روی بر میزان بقای سلول سرطانی بررسی شد. آن ها اعلام کردند که غلظت های بیشتر (در حد 300 میکروگرم بر میلی متر) توانایی القای مرگ سلولی بر روی سلول های موردنظر دارند [15].

2.2. نانو تیوب ها

این نانوذرات متشکل از ترکیبات آلی و معدنی به صورت یک یا چند جداره و متشکل از ورق های خود مونتاژ اتمی لوله ای شکل می باشند.

یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

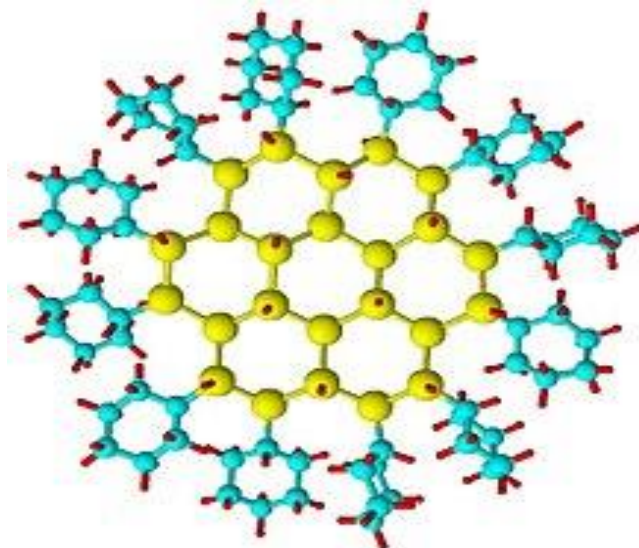
11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

در سال 1952 دانشمندان روسی تصاویر نانوتیوب های کربنی را به وسیله میکروسکوپ های الکترونی ارائه کردند. نانوتیوب های کربنی ، مولکول های بزرگ استوانه ای شکل هستند که 6 ضلع آن از کربن تشکیل شده است. به علت وسعت سطح بیرونی آن ها ، نانوتیوب های کربنی قابلیت مناسبی برای حمل داروهای شیمی درمانی می باشند. همچنین توانایی ورود به داخل سلول برای این نانوتیوب ها در تحقیقات زیست پزشکی ضروری می باشد [16-17].

2.3 نانو کریستال ها

نانوکریستال هارا می توان به عنوان روشی موثر برای بهبودی ویژگی های فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروهایی که حلالیت پایینی دارند مورد استفاده قرار گیرد. همینطور این نانوذرات این قابلیت را دارند که باعث افزایش دسترسی زیستی و حلالیت دیگر مواد نیز شوند. نانوکریستال ها از لحاظ فتوشیمیایی دارای پایداری بیش تری نسبت به فلوئورهای معمولی هستند. و این پایداری بیشتر به دلیل طیف های نشری باریک ، موزون و متقارن می باشد. نانوکریستال ها بسیار شبیه پیاز ساخته شده اند ، بدین صورت که شامل یک هسته احاطه شده توسط پوسته که این یک مانع فیزیکی بین محیط خارجی و هسته می باشد و چنین ساختاری کمتر به اکسیداسیون و تغییرات محیطی حساس می باشد [18-19-20].



شکل 3. نانوکریستال

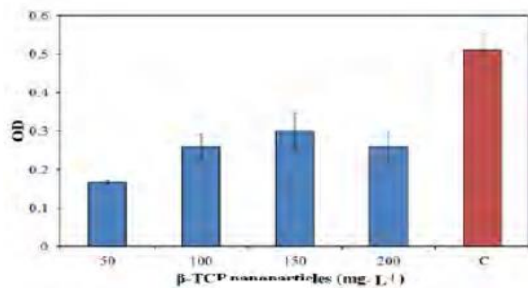
یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

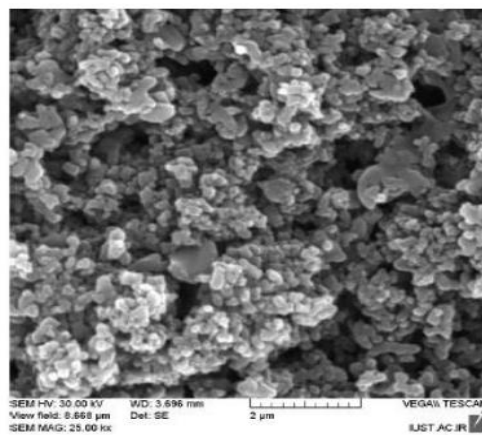
senaconf.ir

2.4 نانوذرات کلسیم فسفات

بایوسرامیک ها یک دسته از سرامیک های پیشرفته هستند که کاربرد های گوناگونی در زمینه پزشکی و دندانپزشکی دارند. بایوسرامیک ها زیست سازگار و در محیط های بیولوژیکی بی اثر و قابل تجزیه هستند. موادی که جز بایوسرامیک ها دسته بندی می شوند شامل: آلومینا، زیرکونیا، کلسیم فسفات، کربن پیرولیتیک می باشد. کلسیم فسفات ها شامل تری کلسیم فسفات، هیدروکسی آپاتیت و تتراکلسیم فسفات هستند [21]. یکی از شایع ترین سرطان ها در زنان سرطان سینه (پستان) می باشد. اقدامات اولیه برای این سرطان، جراحی و شیمی درمانی است که اغلب جراحی موثر نبوده و موجب مرگ و میر در زنان می شود. از طرف دیگر استفاده از داروهای شیمی درمانی عوارض و اثرات جانبی بسیار زیادی دارند. از این رو استفاده از روش های نوین و تکنیک های به روز بسیار کارآمد می باشد. نانوپودر بتاتری کلسیم فسفات یکی از نانوذراتی است که از طریق بررسی مورفولوژی با استفاده از میکروسکوپ SEM (شکل 4 الف) مشخص شد که این نانوذرات حالت کروی و تا حدودی آگلومره شده اند. یکی از پارامتر های موثر بر خواص فیزیکی، شیمیایی و زیستی نانوذرات و نانوساختار ها، مورفولوژی آن ها می باشد. نانوپودر بتاتری کلسیم فسفات به علت اینکه کروی می باشد تقریباً خنثی است و اثر تخریبی ندارد و از همین رو است که به راحتی در ارگانیسم ها نفوذ کرده و از غشای سلولی عبور می کنند و نتایج تست MTT درباره تاثیر بازدارندگی نانوذرات در تکثیر سلول های سرطانی با غلظت های گوناگون حاکی از آن است که اثر مهارکنندگی تا حدود 78 درصد افزایش می یابد (شکل 4 ب) [22].



(ب)



(الف)

شکل 4 الف- تصویر میکروسکوپ SEM از پودر بتاتری کلسیم فسفات. شکل 4 ب- اثر دور نانوذرات تری کلسیم فسفات در تکثیر سلول های

سرطان

یازدهمین کنگره ملی سراسری فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senacnf.ir

2.5 لیپوزوم ها

این نانو ذرات اولین بار در سال 1970 به عنوان یک سیستم دارورسانی پیشنهاد شدند. از نظر شکل و ابعاد این نانو ذرات به صورت وزیکول های کرولی در اندازه 30 نانومتر تا چند میکرومتر توصیف شده اند. لیپوزوم ها می توانند هم مواد آب دوست و هم آب گریز را پوشش دهند و از تخریب محتویات درون آن ها جلوگیری کنند و سپس آن ها را در محل هدف آزاد سازد. در حال حاضر استفاده دارویی از این نانو ذرات به عنوان حامل که شامل ضد درد ها ، ضد سرطان و داروهای ضدقارچ می باشد در دسترس است [23-24-25-26].

3. نتیجه گیری

فناوری نانو منشاء مواد جدیدی است که فرصت های زیادی را برای تحولات جدید در شاخه های مختلف علوم پزشکی عرضه می کند. کاربرد فناوری نانو در علم پزشکی مربوط به استفاده از مواد دقیق مهندسی برای ایجاد روش های جدید درمان و تشخیص است. نانو مواد دارایی خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد خود هستند و از این رو می توان این خواص را برای غلبه بر برخی از محدودیت ها در عوامل سنتی درمان و تشخیص استفاده نمود . در میان تنوع گسترده نانو ذرات ، نانو ذرات طلا و آهن به دلیل خواص منحصر به فرد خود که شامل سمیت کم و زیست سازگاری بالا می باشد در حوزه تصویر برداری و دارورسانی هدفمند مورد استفاده قرار میگیرند و همینطور نانو ذرات کلسیم فسفات در درمان سرطان پستان بسیار مفید واقع شده است . از نانو ذرات اکسید روی در لوازم آرایشی استفاده می شود که در برابر اشعه UV مقاوم می باشد و از لیپوزوم ها به عنوان یه سیستم دارورسانی که سال ها پیش توصیه شده است استفاده می شود. کارایی نانو ذرات با توجه به خواص آن ها وعده های امیدوارکننده ای در حوزه تشخیص و درمان به جوامع بشری می دهد.

منابع

[1] Borgmann K, Rao K, Labhasetwar V, Ghorpade A. Efficacy of Tat-conjugated ritonavir-loaded nanoparticles in reducing HIV-1 replication in monocyte-derived macrophages and cytocompatibility with macrophages and human neurons. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011;27:853–862.

[2] Churchill M, Nath A. Where does HIV hide? A focus on the central nervous system. *Curr Opin HIV AIDS*. 2013;8(3):165–9 .



[3] Cioni C, Annunziata P. Circulating gp120 alters the blood-brain barrier permeability in HIV-1 gp120 transgenic mice. *Neurosci Lett.* 2002;330:299–301 .

[4] Saji, V.S.; Choe, H.C. Young, K.W.K. Nanotechnology in biomedical applications— A review. *Int. J. Nano Biomater.* 2010, 3, 119–139.

[5] Liu, Y., et al. (2011). "Enabling anticancer therapeutics by nanoparticle carriers: the delivery of Paclitaxel." *Int J Mol Sci* 12(7): 4395-4413.

[6] Mahato K, Nagpal S, Shah MA, Srivastava A, Maurya PK5, Roy S, Jaiswal A, Singh R, Chandra P. *Biotech.* 2019 Feb;9(2):57. doi: 10.1007/s13205-019-1577-z. Epub 2019 Jan 29.

[7] Paul W, Sharma CP. Inorganic nanoparticles for targeted drug delivery. In *Biointegration of Medical Implant Materials*; 333-373, 2020.

[8] Hoseinian M, Kashanian F, Khoshnevis S, Hoseinian M. Smart gold nanosystems using for cancer diagnosis. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*;7(4):745-59, 2016.

[9] Poinern GE. A laboratory course in nanoscience and nanotechnology. CRC Press; 2014

[10] Abalde-Cela S, Taladriz-Blanco P, de Oliveira MG, Abell C (2018) Droplet microfluidics for the highly controlled synthesis of branched gold nanoparticles. *Sci Rep* 8(1):2440

[11] خوشگرد، ک.، مفاخری، ح.، محمدیگی، الف.، حزباوی، م.، رضائی، م. مقایسه اثر دز پرتو شیا فزا یی با استفاده از نانوذرات اکسید آهن بر سلولهای سرطانی رده HeLa تحت تابش باریکه های الکترونی و فوتونی پر انرژی، مجله دانشکده علوم پزشکی نیشابور، دوره 5، 1396

[12] Namvar F, Amini E, Mahdavi M. Cytotoxic effect of magnetic iron oxide nanoparticles coated with seaweed aqueous extract against ovarian cancer cells. *KAUMS Journal (FEYZ)*;19(2):94-101, 2015.

[13] قنبری، م.، قنبری، ع. درمان هدفمند سرطان با نانو ذرات مغناطیسی، ستاد ویژه توسعه فناوری نانو، 1393. 1-12

[14] Ghodrattpour F, Baghbani-Arani F, Sadat Shandiz SA. Cytotoxic effects of Zn oxide nanoparticles against breast cancer T47D cells and NM23 gene expression. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*;22(6):589-94, 2018.

[15] Hoveizi E, Mohammadi T. Anti-Cancer Effect of Nano Zinc Oxide on Malignant HN5 Cell Line in In Vitro Culture. *Qom University of Medical Sciences Journal*;11(10):21-9, 2017.

یازدهمین کنگره ملی سراسری
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران

11th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran

senaconf.ir

[16] Khatibabaei R, Jahanshahi M. Revolutionary impact of nanodrug delivery on neuroscience. *Current neuropharmacology*. 2012 ;10 (4):370 - 92 .

[17] Radushkevich L, Lukyanovich V. O strukture ugleroda, obrazujucesja pri termiceskom razlozenii okisi ugleroda na zeleznom kontakte, *Zurn. Fis. Chim.* 26, 88 –95 (1952).

[18] Bansal S, Bansal M, Kumria R. Nanocrystals: current strategies and trends . *Int J Res Pharm Biomed Sci.* 2012 ;4:10 .

[19] Gao L, Liu G, Ma J, Wang X, Zhou L, Li X. Drug nanocrystals: in vivo performances. *Journal of controlled release.* 2012 ;160 (3):418 - 30 .

[20] -Åkerman ME, Chan WC, Laakkonen P, Bhatia SN, Ruoslahti E. Nanocrystal targeting in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2002 ;99 (20):12617 -21 .

[21] Paul W, Sharma CP. Inorganic nanoparticles for targeted drug delivery. In *Biointegration of Medical Implant Materials*; 333-373, 2020.

[22] رحمانیان، م، نقیب، م، صیفوری، الف، زارع نانو ذرات بتا یا اثر مهارکنندگی بیررس، ع. تر رشد سلول یفسفات بر رو میکس ی ها ی سرطان پستان MCF 7-، فصلنامه بیماریهای پستان ایران، شماره اول، 13-7، 1395

[23] Bangham AD, Horne R. Negative staining of phospholipids and their structural modification by surface -active agents as observed in the electron microscope. *Journal of molecular biology.* 1964 ;8:660 - 8 .

[24] Akbarzadeh A, Rezaei -Sadabady R, Davaran S, Joo SW, Zarghami N, Hanifehpour Y, et al. Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscale research letters.* 2013 ; 8 (1): 1 .

[25] Gregoriadis G. Drug entrapment in liposomes. *FEBS letters.* 1973 ;36 (3):292 - 6 .

[26] Hamouda T, Chepurnov A, Mank N, Knowlton J, Chepurnova T, Myc A, et al. Efficacy, immunogenicity and stability of a novel intranasal nanoemulsion -adjuvanted influenza vaccine in a murine model. *Human vaccines.* 2010 ; 6 (7):585 -94 .