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 نقش نانو تکنولوژی در دارو رسانی و رهایش دارو

امیر بی جامی* ، حسین دوامی

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

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

چکیده

فناوری نانو امروزه یکی از شاخص های مهم تکنولوژی می باشد. امروزه از فناوری نانو در زمینه های گوناگونی از جمله داروسازی ، دارورسانی ، جراحی و.... استفاده می شود. کاربرد فناوری نانو در بخش های دارورسانی و رهایش هوشمند دارو یکی از مباحث مهم و بحث برانگیز در جوامع علمی است. باتوجه به پیشرفت سیستم های دارو رسانی ، این سیستم همچنان مشکلاتی دارد و برای حل آن ها باید راهکارهایی ارائه گردد. همانطور که می دانیم در روش های معمول مصرف دارو ، چه خوراکی ، چه تزریقی و روش های دیگر ، دارو در سرتاسر بدن پخش می شود و تمام بدن را تحت تاثیر قرار می دهد. استفاده از حامل های دارویی باعث ایجاد تغییر در خصوصیات فارکوکینتیک دارو می شود و همینطور باعث بهبود عملکرد و کاهش عوارض جانبی دارو نیز می شود. ما در این مقاله قصد داریم نقش نانوتکنولوژی را در دارو رسانی هدفمند بررسی کنیم و همینطور چالش های موجود را مورد بررسی قرار دهیم.

کلمات کلیدی

نانو ذرات ، سیستم دارو رسانی ، عوارض دارو ، نانوتکنولوژی

مقدمه

روش های انتقال دارو اثرات بالایی بر بازده اثر بخشی دارو و کاهش عوارض جانبی آن دارد. علم دارو رسانی با اهدافی مانند کاهش عوارض جانبی دارو، افزایش زیست پذیر ، انتقال و رهایش هدفمند دارو و گذر از برخی موانع مانند بخش ها قدامی و خلفی چشم ، سد خونی – مغزی ، به دنبال طراحی سامانه های دارو رسانی کارآمد می باشد. از زمان انقلاب صنعتی در سال 1970، فناوری های متفاوتی در زمینه دارو رسانی توسعه یافت . پس از پیشرفت های سریع در حوزه سامانه های نوین دارورسانی ، راهکارهایی مانند استفاده از میکروذرات، نانوذرات ، لیپوزوم ها ، نانوذرات مغناطیسی و... معرفی شدند[1].

علم نانو

فناوری نانو یک رشته ای است که حاصل دستاورد های دانشمندان و محققین در علم شیمی ، زیست شناسی ، فیزیک و... می باشد. رشته نانو امروزه به عنوان یک رشته نوید بخش در زمینه تولید مواد مطرح است . مواد بر پایه نانو قابلیت دستیابی به موفقیت در بسیاری از شاخه های صنعت را دارا می باشند[2].تمرکز اصلی علم نانو بر استفاده از روش های مولکولی و اتمی برای ایجاد محصولات در مقیاس نانو که در حوزه های مختلف نقش دارند ، می باشد[3].اولین کسی که این فناوری را به عنوان یک پژوهش ابتکاری که می تواند انقلابی در علم ایجاد کند ، مطرح کرد، ریچارد فاینمن برنده جایزه نوبل فیزیک بود.او در یکی از سخنرانی هایش در سال 1959 فرضیه ای ارائه داد که براساس آن ماشین های مولکولی به طرز باور نکردنی دارای قابلیت ساخت با دقت اتمی می باشند[4]. هر کدام از شاخه های اصلی فناوری نانو(نانومواد،نانوتکنولوژی،بیوتکنولوژی)ممکن است تبدیل به سرچشمه ای از اکتشافات بسیار ارزشمند و راه حل هایی در طب مدرن شوند[5]. طبق آزمایش ها و بررسی دانشمندان ، سیستم های دارورسانی که بر اساس نانوذرات طراحی می شوند، اثر درمانی بیشتر،سمیت کمتر،راحتی و پذیرش بهتر بیمار را به دنبال خواهند داشت[8-6].ولی با این حال به علت گستره ی نانومواد، تمامی تاثیرات آن ها بر بدن انسان کشف نشده است. باوجود مطالعات صورت گرفته در جهت ارزیابی بی خطر بودن آن ها،ضرروی است که در استفاده از نانوذرات دقت کافی را داشته باشیم[4-9].

نانوپزشکی

یکی از حساس ترین کاربرد های نانوتکنولوژی در حوزه پزشکی است.نانوذرات داری ویژگی های منحصر به فردی هستند که اغلب این ویژگی ها بخاطر اندازه آن ها می باشد.این شاخه کاربردی از نانوتکنولوژی را نانوپزشکی می نامند[10].این زمینه از کاربرد های نانوتکنولوژی می تواند برای شناسایی بیماری ، توزیع دارو وهمچنین توزیع هورمون هادر بیماری های مزمن و نقص های سیستم بدن به کار روند.ابزار های پیشرفته تر مانند نانو ربات ها می توانند به عنوان جراحان کوچک وارد بدن بیمار شوند و با ورود به داخل اندام ها و سلول ها،ساختار های آسیب دیده را شناسایی و ترمیم کنند[11].

رهایش هدفمند دارو در نانوپزشکی

حامل های نانو ممکن است یک دارو را از تخریب حفظ کنند،جذب دارو را در محل افزایش دهند و یا باعث تعدیل اثر بدن به دارو شده و همینطور توزیع بافتی را مورد تغییر قرار دهند.برای این منظور از نانوساختار ها و ناو موادی مثل نانوذرات مغناطیسی ، لیپوزوم ها،دندریمرها و مسیل هااستفاده می شود[11].انتقال هدفمند داروهادر مقایسه با سیستم های دارورسانی معمولی مزیت های زیادی دارند که از جمله این مزیت ها می توان به فعالیت درمانی با افزایش نیمه عمر دارو،بهبود حلالیت های داروهای غیر محلول در آب،کاهش ایمونوژیستی بالقوه و یا آزاد سازی کنترل شده دارو و همینطور کاهش اثرات جانبی سمی دارو ها نام برد[12].

نانوتکنولوژی به منظور دارو رسانی به قسمت های مختلف بدن و درمان بیماری ها

1- اختلالات قلب و عروق

محققان سیستم رهایش دارو برای تحویل هدفمند و سیستماتیک دارو یک عامل Anti_Proliferative برای درمان عروق آسیب دیده طراحی کردند که این سیستم روش مناسبی برای درمان بیماری عروق کرونری ارائه می دهد.این سیستم شامل انتقال و تغییر و مکان هیبرید پلیمرهای لیپیدی از طریق لایه اندوتلیال آترواسکلروتیک متکی به نفوذپذیری میکروسکیولیتور می باشد[13].

2- قسمت های قدامی و خلفی چشم

دارورسانی به قسمت های مختلف چشم همواره مقوله ای مهم و حائز اهمیت بوده است.از نظر دارورسانی می توان چشم را به دو قسمت قدامی و خلفی تقسیم کرد.البته از آنجایی که لایه عروقی و عصبی چشم در بخش خلفی

قرار دارد ، چالش اصلی ، دارورسانی به این بخش است[14-15].دارورسانی به قسمت های مختلف چشم با سد های مختلف فیزیکی و آناتومیکی روبرو بوده است که همه این موانع موجب کاهش غلظت دارو در بافت های مورد نظر می گردد[16].بافت های چشمی را می توان به دو طریق سیستمیک و موضعی تحت تاثیر قرار داد که هر کدام از روش ها معایبی دارند که به اختصار توضیح میدهیم.در دارورسانی سیستمیک دارو بیشتر از طریق وریدی و یا روش خوراکی مورد استفاده قرار می گیرد.این روش دارورسانی به بافت های چشم با چالش های بسیار زیادی روبرو است.وارد کردن دارو به سیستم گردش خون موجب افزایش رقت دارو می شود و اینگونه فاصله بین هر تجویز افزایش می یابد و درمان موثری صورت نمی گیرد.برای غلبه براین چالش می توان فواصل تجویز را کاهش داد که با این روش منجر به افزایش اثرات جانبی می شود[17].

داروررسانی موضعی

با استفاده از این روش می توان انتظار تجمع دارو در موقع تجویز و کاهش آزادسازی آن در سیستم گردش خون را داشت. به همین علت می توان شاهد شدت عمل بیشتر و عوارض کمتر دارو بود. با توجه به اینکه دارورسانی موضعی نسبت به سیستماتیک برتری دارد، اما این به معنای بی نقص بودن این روش نیست. در ادامه به بررسی اجمالی روش های مختلف دارورسانی موضعی و همچنین مزایا و معایب هر کدام می پردازیم.

Topical Drug Delivery

در این روش داروها به صورت قطره و پماد فرم می شوند و بدین صورت مصرف می شوند.در این روش پاکسازی دارو توسط مایعات چشم و غدد اشکی و همچنین خروج دارو بر اثر پلک زدن باعث کاهش عملکرد دارو می شود.

Intravitreal Drug Delivery

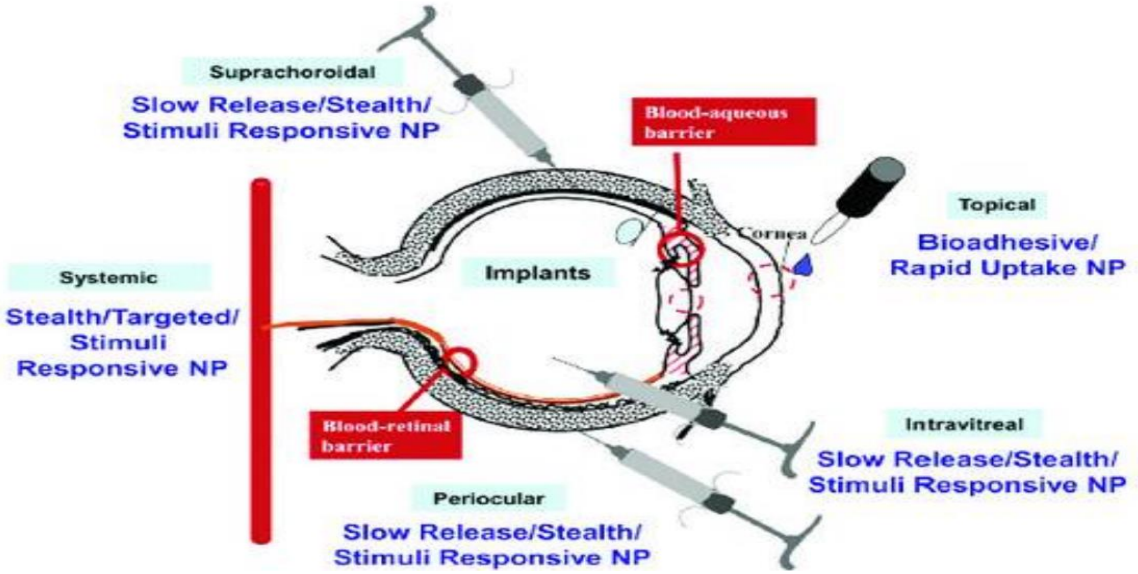
در این روش دارورسانی با در نظر گرفتن بافت چشم به عنوان ارگان هدف به طور مستقیم در فضای زجاجیه تزریق می شود و اینگونه بخشی از مشکلات که شامل عبور سخت دارو از بافت همجوار خارجی ، بر طرف می گردد. با این حال به واسطه فرایند تزریق ، چالش های دیگری پیش روی مسیر درمان قرار می گیرد.این روش دارورسانی ممکن باعث گسیختگی شبکیه،اندوفتالمی و افزایش فشار داخل کره چشم شود[18].

Periocular Drug Delivery

در این روش نیز مانند روش قبل دارو از طریق تزریق وارد چشم می شود ولی با این تفاوت که در این روش دارو به قسمت **Subconjunctival** تزریق می گردد.روش ذکر شده ایمن تر بوده و احتمال وقوع عوارض نامطلوب وابسته به تزریق کمتر خواهد شد.ولی طبق نظر پزشکان و دانشمندان اگر در فرایند تزریق خطایی صورت گیرد ، موجب عوارض غیر قابل جبران خواهد شد[19].

Suprachoroidal Drug Delivery

در این روش برای انتقال دارو از میکروسوزن ها استفاده می شود و تزریق در محل بالای مشیمیه صورت می گیرد.این روش دارورسانی گزینه ای مناسب برای رساندن ذرات دارویی به قسمت های خلفی می باشد و همینطور این روش هیچ گونه تداخل و تعارضی با مسیر های بینایی ایجاد نخواهد کرد[21-20].



شکل 1 : انواع روش های دارو رسانی موضعی به چشم

سامانه های دارورسانی در ابعاد نانو

پس از آشنایی با روش های دارورسانی به نقاط مختلف چشم ، قصد داریم تا حدی به عرصه نانوبیوتکنولوژی و اثر این علم در دارورسانی به چشم بپردازیم.نانوذرات زیست سازگار و زیست تخریب پذیر برای تجویز داخل چشم مناسب می باشند چون ، مدت ماندگاری قابل قبول دارند و هم باعث سهولت استفاده از دارو توسط بیمار نیز می شود. به همین علت حامل های کلوییدی و

پلیمری به عنوان یک حامل مناسب برای دارو ها مورد استفاده قرار می گیرند.

1- نانو ذرات پلیمری

نانوذرات ساخته شده از پلیمرها برای دارورسانی به چشم می توانند به دو صورت نانوسفرها و نانو کپسول ها باشند.نانوکپسول ها ساختار هایی کیسه مانند هستند که دارو ها درآن قرار می گیرند و در مقابل نانوسفر ها سیستم های ماتریکسی هستند که دارو و پلیمر ها در آن به صورت همگن و یک دست قرار می گیرند[22].

1.1- پلیمر های طبیعی

پلیمر های طبیعی مانند پروتئین ها و پلی ساکارید ها به دلیل داشتن ویژگی های تخریب پذیر و سازگاری ، تا کنون مورد مطالعه فراوان قرار گرفته اند.به دلیل حضور گروه های باردار ، نانوذرات پروتئینی می توانند به عنوان ماتریکسی عمل کنند که دارو با آن ها احاطه می گردند و یا بر سطح آن ها اتصال شیمایی می یابد[23].

2- فرمولاسیونسل _ ژن

با کمک برخی از پلیمر ها می توان سیستم هایی برای تولید ژل در ناحیه چشم ایجاد کرد. به عنوان مثال پلیمر سلولز استات فتلات ،هنگامی که در مایع اشکی که PH آن در حدود 2/7-4/7 است قرار می گیرد، به سرعت تبدیل به ژل می شود و مدت ماندگاری دارو در چشم افزایش پیدا می کند. البته این نکته هم قابل ذکر است که این روش باعث تاری دید می شود[22].

3- لیپید ها

به جای پلیمر ها می توان از لیپید ها برای ساخت نانوذرات استفاده کرد. حضور لیپید در نانوذرات به انحلال بهتر دارو های چربی دوست که اکثرا به دلیل انحلال کم موجب بروز مشکل در فرمولاسیون می شوند، کمک می کند[24].

نتیجه گیری

نانوذرات می توانند یکی از روش های امید بخش برای انتقال دارو به قسمت های مختلق بدن باشند. با توجه به خصوصیات فیزیکوشیمیایی خود دارو و موارد مورد استفاده درساخت نانو ذرات ، ویژگی های مختلفی را می توان در فرمولاسیون نهایی مشاهده کرد. ذرات کوچکتر و فرمولاسیون های دارویی به شکل محلول بهتر توسط بیمار تحمل می شوند. امروزه نانوذرات زیادی برای کاربردهای موضعی مانند تنظیم ژن ، بهبود زخم ، جلوگیری از حساسیت ، ارتقای ضد آفتاب ها و عوامل تعدیل کننده سیستم ایمنی ساخته شده اند. توسعه و طراحی نانوذرات معدنی که بتوانند در زمینه دارو رسانی ماکرومولکولی توانایی داشته باشند و بر

اساس آنالیز های روشن کننده نفوذ پوستی و نانوسمیت ، حامل ترنس درمال ایده الی باشند، بسیار جالب توجه و چالش بر انگیز است و از این رو آینده ای روشن برای نانوذرات در حوزه دارو و رهایش دارو دیده می شود.

مراجع

[1] سید مجتبی تقی زاده ، محسن صادقی ، فریبا گنجی. ۱۳۹۵ مروری کوتاه بر کیتوسان و میکروذرات آن به عنوان حامل در سامانه های دارورسانی بسپارش فصلنامه علمی- ترویجی سال ششم شماره چهار صفحه۴-۱۹

[2] علیرضا تهمتن ، عماد بهبودی ، جواد چاراستاد ، محمد براتی ، سید جواد حسینی. بهار و تابستان ۱۳۹۵ ،شکوه فناوری نانو و طب نوین: کاربردهای فناوری نانو در پزشکی فصلنامه پرستار و پزشک در رزم شماره دهم و یازده سال چهارم

[3] Abiodun -Solanke I, Ajayi D, Arigbede A. Nanotechnology and its application in dentistry. Annals of medical and health sciences research. 2014 ; 4(Suppl 3):S171 – 7

[4] Zdrojewicz Z, Waracki M, Bugaj B, Pypno D, Cabała K. Medical applications of nanotechnology. Postępy higieny i medycyny doświadczalnej. 2015 ;69:1196 .

[5] Wojnicz R. Nanomedicine as the basis of personalised medicine. Kardiologia polska. 2010 ;69 (10):1107 - 8 .

[6] Douglas S.J., Davis S.S., Illum L. Nanoparticles in drug delivery, Crit Rev. Ther. Drug Carrier Syst., 1987, 3: 233- 261.

[7] Lockman P.R., Mumper R.J., Khan M.A., Allen D.D. Nanoparticle technology for drug delivery across the blood-brain barrier, Drug Dev. Ind. Pharm., 2002, 28: 1-13.

[8] Xia X., Hu Z., Marquez M. Physically bonded nanoparticle networks: a novel drug delivery system, J. Control Release, 2005, 103: 21-30.

[9] -Michałowski W, Michałowska J. Nanotechnologia we włókiennictwie. Przegląd Włókienniczy -Włókno, Odzież, Skóra. 2005 (2):53 - 4 .

[10] مسلم بهادری ، فروزان محمدی. ۱۳۸۵ نانو پزشکی. آسیب شناسی ایران.

[11] سهرابی، نسرین و معافی، سپیده. ۱۳۹۳،کارکرد نانوساختارها در نانوپزشکی؛انتقال هدفمند دارو،۳ National nd Conference on Nanotechnology from theory to application

[12] الهام افجه دانا ، مسعود مریوانی ، بیتا مهروی ، فریبا کریم زاده ، خدیجه اشتری. ۱۳۹۶ ، توسعه نانوذرات در دارورسانی به مغز. علوم اعصاب شفای خاتم.

[13] Banik, B. L., Fattahi, P., & Brown, J. L. 2016. Polymeric nanoparticles: The future of Nano medicine. Wiley Interdisciplinary Reviews: Nano medicine and Nanobiotechnology

[14] Amrite AC, Kompella UB. Nanoparticles for ocular drug delivery. In: Gupte RB, Kompella UB, editors. Nanoparticles Technology for Drug Delivery. New York, NY: Informa Healthcare USA Inc.; 2006. p. 319-60

[15] Raghava S, Goel G, Kompella UB. Ophthalmic applications of nanotechnology. In: Tombran-Tink J, Barnstable CJ, editors. Ocular Transporters in Ophthalmic Diseases and Drug Delivery. Totowa, NJ: Humana Press; 2008. p. 415-36.

[16] Kompella UB, Kadam RS, Lee VH. Recent advances in ophthalmic drug delivery. Ther Deliv 2010;1(3):435-56.

[17] Ludwig A. The use of mucoadhesive polymers in ocular drug delivery. Adv Drug Deliv Rev 2005;57(11):1595-639.

[18] Young S, Larkin G, Branley M, Lightman S. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. Clin Experiment Ophthalmol 2001;29(1):2-6.

[19 Raghava S, Hammond M, Kompella UB. Periocular routes for retinal drug delivery. Expert Opin Drug Deliv 2004;1(1):99-114.

[20] Touchard E, Berdugo M, Bigey P, El Sanharawi M, Savoldelli M, Naud MC, et al. Suprachoroidal electrotransfer: a nonviral gene delivery method to transfect the choroid and the retina without detaching the retina. Mol Ther 2012;20(8):1559-70

[21] Tyagi P, Barros M, Stansbury JW, Kompella UB. Light-activated, in situ forming gel for sustained suprachoroidal delivery of bevacizumab. Mol Pharm 2013;10(8):2858

[22] Das, S., Suresh, P. K. "Drug Delivery to Eye: Special Reference to Nanoparticle",International Journal of Drug Delivery, Vol. 2, pp. 12-21, (2010).

[23] Thassu, D., Deleers, M., Pathak, Y. "NanoparticulateDrug Delivery Systems", USA: Informa Healthcare Inc, (2007).

[24] Benita, S. "MicroencapsulationMethods and Industrial Applications", 2nd Edition, USA: CRC Press, (2006).