

## نانوتکنولوژی و نانو پلیمرها در دارورسانی

# Nanotechnology and Nanopolymers in Drug Delivery

عاطفه صادقی لاری

دانشجویی کارشناسی ارشد مهندسی پلیمر

دانشگاه تهران

Atefe.sadeghi@ut.ac.ir

### چکیده

امروزه فناوری نانو به طور گسترده در کاربردهای صنعتی و پزشکی پیشرفت کرده است. پلیمرها از جمله موادی هستند که به دلیل تنوع، زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، غیر سمی بودن و قیمت مناسب در صنایع پزشکی بسیار مورد توجه هستند. آنها توانایی در برگیری دارو و رهایش آن به مقدار کنترل شده در نواحی خاص بدن را دارند. نانوذرات پلیمری با تخریب شدن پیوسته باعث رهایش کنترل شده دارو و کاهش عوارض جانبی ناشی از آن می شوند.

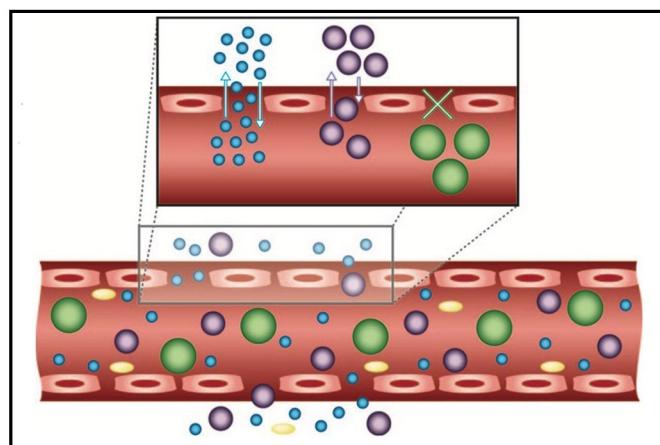
**کلمات کلیدی:** نانوتکنولوژی - پلیمر - دارورسانی - نانوذرات

### مقدمه

نانوتکنولوژی در دهه‌ی آینده تاثیرات گسترده‌ای را در زمینه‌های مختلف زندگی بشر از جمله داروسازی و پزشکی خواهد گذاشت. توسعه‌ی یک رویکرد موثر برای ارائه‌ی یک داروی جدید، همانند اختراع یک داروی جدید است. حتی اگر یک داروی پیشرفته‌ی جدید دارای خواص دارویی عالی باشد، این فعالیت بالقوه خود در بدن را تنها زمانی به طور موثر نشان می‌دهد که دقیقاً به مولکول‌های خاص هدایت شود. نانوذرات پتانسیل عظیمی برای ایجاد شبکه‌های کارآمد دارورسانی دارند.

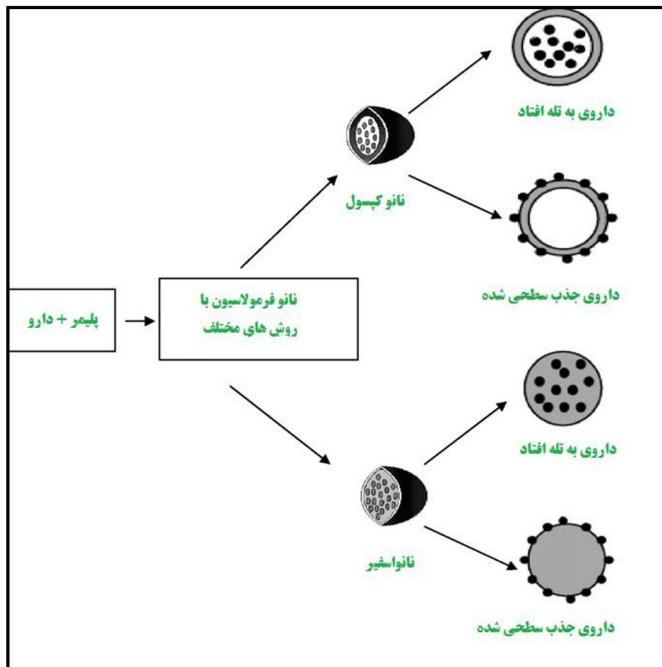
به طور کلی این فناوری، کاربرد ذرات در ابعاد نانو است. یک نانومتر، یک میلیارد متر است. از دو مسیر به این ابعاد می‌توان دسترسی پیدا کرد. یک مسیر دسترسی از بالا به پایین و دیگری طراحی و ساخت از پایین به بالا است. در نوع اول، ساختارهای نانو با کمک ابزار و تجهیزات دقیق از خرد کردن ذرات بزرگ‌تر حاصل می‌شوند. در طراحی و ساخت از پایین به بالا که عموماً آن را فناوری مولکولی نیز می‌نامند، تولید ساختارها، اتم به اتم و یا مولکول به مولکول صورت می‌گیرند. در حقیقت فناوری نانو به ما امکان ساخت و طراحی موادی را می‌دهد که کاملاً دارای خواص و اختصاصات جدید هستند. به طور عمومی، نانوذراتی که از آنها به عنوان ابزار دارورسانی استفاده می‌شود حداقل در یکی از ابعاد خود اندازه‌ای کوچک‌تر از ۱۰۰ nm دارند و شامل مواد قابل تجزیه‌ی زیادی از جمله پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی و فلزات هستند. این ذرات در مقایسه با مولکول‌های بزرگ‌تر جذب مناسب‌تری توسط سلول‌ها داشته و به نظر می‌رسد برای انتقال و تحويل دارو مناسب‌تر هستند.

نанوذراتی که از آنها به عنوان ابزار دارورسانی استفاده می‌شود حداقل در یکی از ابعاد خود اندازه‌ای کوچک‌تر از ۱۰۰ nm دارند.



شکل-۱- مقایسه جذب نانو ذرات در با مولکول‌های بزرگ

با در نظر گرفتن همه‌ی این شرایط نانوذرات مختلفی در جهت تحقق اهداف درمانی کشف و استفاده می‌شوند.



شکل ۲- روش‌های قرارگیری داروها در نانوذرات

### معرفی و مزایای پلیمرهای دارورسانی

تأثیرگذاری این سیستم‌ها احتیالاً مربوط به اندازه‌ی کوچک آن‌ها، سمیت کمترشان، مدت زمان کنترل آزادسازی دارو و تجزیه‌پذیری آن هاست. نانوذرات، به خصوص برای استفاده در درمان سرطان مشهور هستند و در حال حاضر دانشمندان به بررسی بیشتر آن‌ها می‌پردازنند. افزایش نفوذ دارو در سلول‌های هدف، افزایش حلالیت‌های داروها، کاهش نوسانات، کاهش غلظت خونی و بافتی دارو و امکان هدفمند نمودن این ذرات برای رسیدن به بافت و سلول‌های بیمار مزایای کاربرد نانوذرات در تهیه سیستم‌های دارورسانی است.

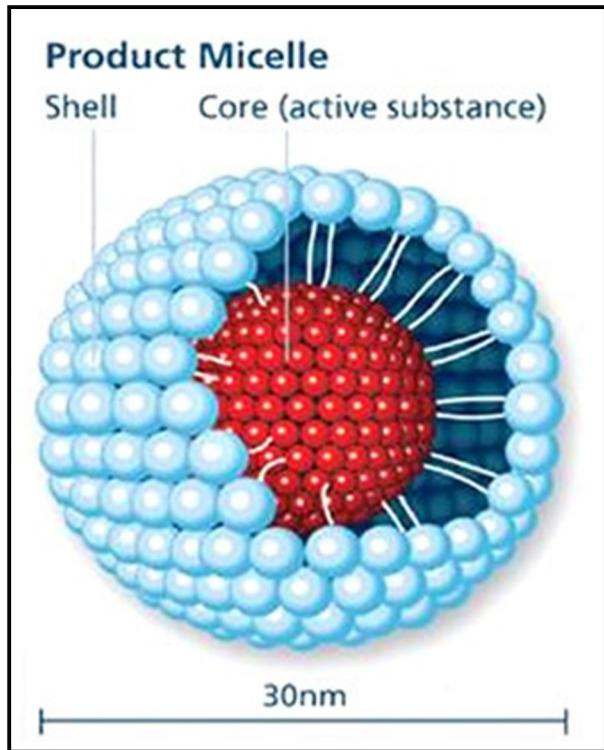
”  
دوهزای معمول برخی از داروهای بسیار محلول در آب به علت تخریب بالا، باعث نوسانات غلظت دارو در بدن و از بین رفتن سریع دارو در جریان خون می‌شوند.  
“

### زیست‌پذیری و مشکل انتقال دارو

زیست‌پذیری و باقی ماندن یک دارو درون بدن به عوامل متعددی نظیر اندازه‌ی مولکول‌های دارویی و پارامترهای حلالیت بستگی دارد؛ بنابراین دوزهای معمول دارو برای رسیدن به محل هدف با مشکل مواجه می‌شوند. به عنوان مثال دوزهای معمول برخی از داروهای بسیار محلول در آب به علت تخریب بالا، باعث نوسانات غلظت دارو در بدن و از بین رفتن سریع دارو در جریان خون می‌شوند. بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن مانند دیابت، نیاز به تزریق انسولین به طور منظم دارند که بسیار دردناک خواهد بود. همچنین بیماران مبتلا به سرطان باید به طور منظم داروهای شیمی‌درمانی را مصرف کنند که باعث عوارض جانبی شدید می‌شوند؛ زیرا داروهای ضد سرطانی، سلول‌های سرطانی و سلول‌های طبیعی را به طور یکسان مورد هدف قرار می‌دهند. از این رو وجود سیستم‌های مناسب برای انتقال دارو در محل‌های مورد هدف، بدون از دادن اثربخشی خود و نیز کاهش عوارض جانبی بسیار موردنیاز است. این سیستم‌ها در حل کردن داروهای محلول در چربی کمک کرده و دارو را از تخریب آنزیمی، شرایط PH و غیره محافظت می‌کند همچنین باعث رهایش دارو در محل‌های مورد هدف می‌شود.

### تهیه و قرارگیری داروهای نانوذرات پلیمری

نانوذرات پلیمری بر اساس نوع کاربرد و نوع داروی کپسوله شده، با روش‌های گوناگونی تهیه می‌شوند. این امر موجب ارتقای دانش نانوداروها می‌شود. نانوذرات پلیمری زیست‌تخرب‌پذیر به دلیل امیدبخشی‌هایی که در زمینه‌ی دارورسانی دارند، بهشت بر انواع دیگر حامل‌ها ترجیح داده می‌شوند. این نانوذرات ویژگی رهاسازی کنترل شده و ممتد دارند، اندازه‌ی در ابعاد سلولی داشته و با بافت و سلول‌ها، زیست سازگاری دارند. علاوه بر این نانوداروها در خون پایدار و غیر سمی بوده و از مضراتی چون: لخته کردن خون، تحریک سیستم ایمنی، التهاب‌زایی و فعال کردن گلبول‌های سفید عاری هستند. این ذرات زیست‌تخرب‌پذیر بوده و برای حمل انواع مولکول‌های دارویی، پروتئینی، پپتیدی یا نوکلئیک اسیدی، مناسب هستند. روش عمومی تهیه و کپسولاسیون نانوداروهای زیست‌تخرب‌پذیر در شکل ۲ نشان داده شده است. مولکول‌های دارو، می‌توانند به سطح نانوکره متصل شده یا درون نانوکپسول، قرار گیرند. در اقدامات درمانی، داروها به دو صورت قرار گرفته در ماتریکس ذره و یا متصل به سطح آن طراحی می‌شوند که در مورد دوم باید توجه زیادی به کنترل سرعت مناسب و سایر مؤلفه‌های مؤثر در ورود دارو به محیط بیولوژیکی داشت و امروزه نیز با



شکل - ۳ نمایی از یک نانوذره پلیمری

پلیمرها از جمله موادی هستند که در طراحی نانوذرات حامل دارو مورد توجه قرار گرفته‌اند و امروزه حامل‌های پلیمری به جهت پتانسیل‌های بالایشان از قبیل گردش طولانی‌مدت در خون، حمل هدفمند دارو و جذب و آزادسازی کنترل شده دارو، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. حامل‌های پلیمری مزایایی مانند پایداری بالای دیواره و نفوذپذیری پایین آن که به وسیله‌ی طول زنجیره‌های آن‌ها کنترل و تنظیم می‌شوند، دارند. متدالو ترین پلیمر مورداستفاده برای تولید نانوذرات پلیمری عبارت‌اند از: پلی‌کاپرولاکتون (PCL)، پلی‌لاکتیک اسید (PLA)، پلی‌گلیکول اسید (PGA) و کوبیلم‌های این مواد مانند کوبیلم‌پلی‌لاکتیک کوگلایکولیک اسید (PLGA). این پلیمرها به خاطر زیست‌سازگار پذیری، زیست‌تخریب‌پذیری و قابلیت جذب‌شوندگی شناخته شده‌اند. همچنین استفاده از پلیمرها در درمان هدفمند تومورها به عنوان حامل دارویی افزایش یافته که می‌توان دلیل آن را در افزایش نیمه‌ عمر دارو، افزایش اثربخشی در محل هدف و جلوگیری از آسیب‌ها و عوارض جانبی به دیگر سلول‌ها دانست. فرمولاسیون نانوذارو به انتخاب سیستم پلیمری مناسب با بیشترین امکان کپسولاسیون (بازده بالای کپسولاسیون)، ارتقای زیست‌تخریب‌پذیری و زمان نگهداری بستگی دارد. انتقال نانوذرات ایجاد شده توسط پلیمرها برای دارورسانی به دو صورت نانوکره و نانوکپسول انجام می‌شود (نانوکپسول ساختار کیسه‌ای است که دارو در حفره‌ی مرکزی با پلیمر احاطه می‌شود و نانوکره ماتریسی از دارو و پلیمر به صورت همگن و یکدست است).

### نتیجه‌گیری

مهندسی ذرات و دارورسانی نوین از مهم‌ترین فصل‌های مشترک دارورسانی با فناوری نانو است؛ هم‌راستای این پیشرفت‌ها، صنعت ساخت پلیمرهای دارویی امکان تهیه حامل‌های مناسب برای دارورسانی به محل‌های مورد نظر را فراهم کرده است. امید است با یک بازنگری کلی پیرامون توانمندی‌های موجود در مراکز تحقیقاتی داخلی و امکان‌سنجی برای انجام پژوهش‌های نانو در عرصه‌ی دارورسانی بتوان از ظرفیت‌های بالقوه در راستای کاربردی نمودن فناوری نانو در دارورسانی بهره‌برداری کرد. متقابلاً پژوهشگران نیز باید با درک مناسب از موقعیت فراهم شده و توجه صنایع دارویی به این فناوری، خود را به‌طور علمی و عملی برای ورود در این عرصه مهیا نمایند.

### منابع

1. Mechael Berger, Nanotechnology based drug delivery systems for nanomedicine
2. محسن معصومی، استفاده از نانوذرات پلیمری برای دارورسانی هدفمند
3. سید حسین مصطفوی، اسماعیل میرزایی، دارورسانی مبتنی بر نانوذرات پلیمری پایه PLGA

پلیمرها از جمله موادی هستند که در طراحی نانوذرات حامل دارو مورد توجه قرار گرفته‌اند و امروزه حامل‌های پلیمری به جهت پتانسیل‌های بالایشان از قبیل گردش طولانی‌مدت در خون، حمل هدفمند دارو و جذب و آزادسازی کنترل شده دارو، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند.

