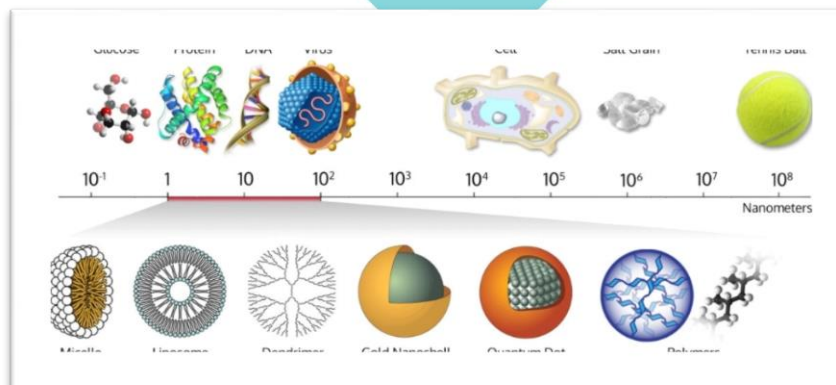


نانومدیسین چیست؟

نانومدیسین حوزه‌ی نوینی است که نانوتکنولوژی را به علوم دارویی و پزشکی می‌آمیزد و هدف آن طراحی داروها و عوامل تشخیصی با کارایی بیشتر و سمیت کمتر است. با داشتن اندازه‌ی زیر محدوده‌ی میکرومتر و نسبت سطح به حجم بالا، تفاوت‌هایی کلیدی در خواص بیوشیمیایی، مغناطیسی، نوری و الکترونیکی بین این مواد و مواد فلّهای (بالک) وجود دارد. کنترل ورود این مواد به بازار، مانند داروهای سنتی، فرآورده‌های بیولوژیک و ابزارها، برعهده‌ی FDA است. بنابراین بررسی‌های پیش‌بالینی و بالینی رایج باید روی آن‌ها انجام شود.

در نانومدیسین به دنبال چه تغییراتی روی ویژگی‌های ذرات هستیم؟

برهم‌کنش میان نانومدیسین‌ها و محیط زیستی اطرافشان (مولکول، سلول، اندام و غیره) بستگی به دو گروه از عوامل دارد: خصوصیات قابل کنترل ذره و خصوصیات تقریباً غیرقابل کنترل محیط اطراف. اندازه، شکل و شیمی سطح ذره عواملی کلیدی از دسته‌ی اول هستند که بر خصوصیات چون جذب سطحی پروتئین، برداشته شدن توسط اندام‌ها، الگوهای توزیع زیستی و سازوکارهای حذف تاثیرگذارند. اندازه‌ی ذره‌ای نقشی کلیدی در حذف این مواد از بدن ایفا می‌کند؛ ذرات کوچک‌تر از ۱۰ نانومتر عمدتاً از راه کلیه‌ها و ذرات بزرگ‌تر معمولاً از راه کبد و سیستم فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای (MPS) حذف می‌شوند. این که ترجیح بدهیم دارو به کدام روش حذف شود در طراحی حائز اهمیت است؛ برای مثال می‌توان ذرات کوچکی را انتخاب کرد که به شکل فعال هدف‌گذاری شده‌اند (active targeting) و در صورتی که پس از توزیع اولیه، اندام مورد نظر آن‌ها را برداشت نکند به سرعت از بدن حذف می‌شوند. برای طراحی عوامل تشخیصی این مساله مهم است. اما برعکس، در طراحی عوامل درمانی معمولاً در پی این هستیم که حامل ما برای مدت هر چه طولانی‌تری در جریان خون قرار داشته باشد تا تجمع آن در محیط اثر بیشتر شود. پس از رسیدن نانومواد به محل اثر، فرایند جذب سطحی غیراختصاصی پروتئین‌ها، منجر به تشکیل یک هاله‌ی پروتئینی در اطراف ماده می‌شود که جلوگیری از به وجود آمدن آن تقریباً غیرممکن است، اما با اضافه کردن پوشش‌های پلیمری (مثل پلی اتیلن گلیکول) به سطح ذره می‌توان ترکیب این هاله‌ی پروتئینی را تغییر داد. کاری که این پوشش‌ها می‌کنند این است که با ایجاد یک لایه‌ی هیدراته در اطراف ذره، عبور مولکول‌های پروتئینی را کم کرده و به دفع آن‌ها کمک می‌کنند. هم‌ترین مساله‌ای که جذب سطحی پروتئین‌ها باعث می‌شود این است که پروتئین پس از دنا توره شدن و طی یک آبشار سیگنالی، منجر به توده‌ای شدن نانوذرات و/یا فاگوسیت شدن آن‌ها می‌شود و در نهایت مانع از توزیع زیستی ایده‌آل شده و فارماکوکینتیک دارو را غیرقابل پیش‌بینی می‌کند. گرچه محققین هنوز به دنبال معیارهای عمومی طراحی برای پیش‌بینی رفتار درون‌تنی نانومدیسین هستند، این مطلب واضح است که اندازه، شکل و شیمی سطحی ذره می‌تواند تأثیری روی تجمع ذرات و/یا برداشته شدنشان توسط سلول داشته باشد.



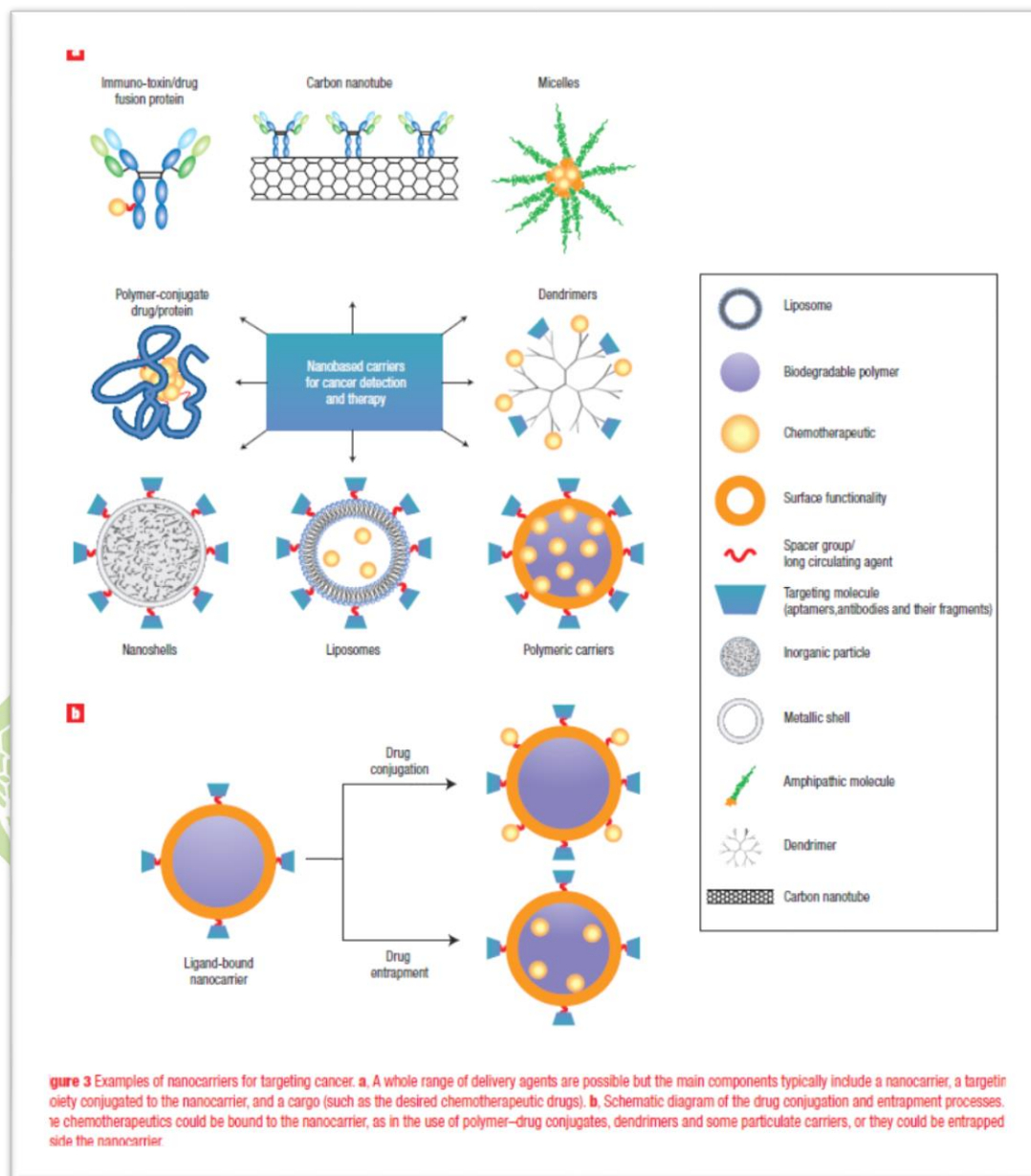
نانوکریرها (حامل های نانو) چه انواعی دارند؟

نانوکریر ها موادی هستند که به سائز نانو (قطر ۱-۱۰۰ نانومتر) درآمده اند و می توانند انواع دارو ها و یا عوامل عکس برداری را با خود حمل کنند. به دلیل نسبت سطح به حجم بالایی که دارند امکان جای گیری لیگاند ها با تراکم بالا در سطحشان برای مقاصد هدفمندسازی میسر است. نانوکریرها همچنین میتوانند برای افزایش غلظت محلی دارو از طریق حمل دارو در داخل خود و رهش کنترل شده ی آن زمانی که به لیگاند خود متصل می شوند استفاده شوند. در حال حاضر، عمدتاً پلیمر های طبیعی و سنتزی و لیپید ها به عنوان حامل های دارورسانی استفاده می شوند. خانواده نانوکریر ها شامل کونژوگه های پلیمری، نانوپارتیکل های پلیمریک، حامل های با پایه لیپید شامل لیپوزوم و میسل ها، دندریمرها، نانولوله های کربنی و نانوپارتیکل های طلا، شامل نانوپوسته ها (نانوشل) و نانوکلیچ ها می باشند. این نانوکریر ها برای کاربرد های وسیعی از جمله دارورسانی، عکس برداری، حذف نوری-حرارتی تومورها، حساس کننده های اشعه، ردیابی آپوپتوزی و نقشه برداری مهارکننده گره لنفاوی مورد استفاده قرار گرفته است. تا به امروز، حداقل ۱۲ کونژوگه دارو-پلیمر وارد فاز های ۱ و ۲ کارآزمایی بالینی شده اند و به خصوص برای هدف قرار دادن عروق خونی در تومور ها مفید هستند. از انواع آن ها می تواند ایمونوکونژوگه های ضداندوتلیوم عروق، پروتئین های همجوشی (فیوژن پروتئین ها) و Caplostatin که اولین کونژوگه ی پلیمر-دارو و مهارکننده ی رگزایی می باشد، نام برد. علی رغم تنوع هدف های داروهای جدید و مواد شیمیایی پیشرفته ای که در دسترس است، تنها ۴ دارو (دوکسوروبیسین، کامپوتوتسین، پاکلی تاکسل و پلاتینات) و ۴ پلیمر (N-۲-هیدروکسی پروپیل متاکریل آمید یا HPMA کوپلیمر، پلی-L-گلوتامیک اسید، پلی (اتیلن گلیکول) یا PEG و دکستران) بیشتر از سایرین برای ساخت کونژوگه های دارو-پلیمر مورد استفاده قرار گرفته اند.

- پلیمر ها جزو موادی هستند که بیشترین تحقیقات جهت ساخت حامل های دارویی با پایه نانوذرات روی آنها انجام شده است. نانوپارتیکل های پلیمری می توانند از پلیمر های سنتتیک ساخته شوند که شامل؛ پلی لاکتیک اسید (PLA) و پلی لاکتیک کوگلیکولیک اسید (PLGA) هستند و یا می توان از پلیمر های طبیعی مثل کیتوزان و کلاژن استفاده شود که می توانند محصور سازی دارو را بدون اصلاحات شیمیایی انجام دهند.
- حامل های بر پایه لیپید ویژگی های بیولوژیک جالبی دارند از جمله سازگاری عمومی با بافت های زنده بدن (biocompatibility)، زیست تخریب پذیری (biodegradability)، جداسازی دارو از محیط احاطه کننده اطراف و توانایی محصور سازی هر دو نوع دارو هیدروفیل و هیدروفوب. لیپوزومها، پلیمروزوم ها و میسل ها نمود طبقه ای از ذرات دوگانه دوست هستند.
- نانوذرات ارگانیک شامل دندریمر ها، کپسید ها ویروسی و نانوساختار های ساخته شده از واحد های بیولوژیک مثل پروتئین ها هستند. Abraxane نوعی نانوپارتیکل پاکلی تاکسل باند شده به آلبومین می باشد که در سال ۲۰۰۵ توسط FDA به عنوان خط دوم درمان سرطان سینه متاستاتیک به تایید رسید.
- نانوذرات معدنی اساساً بر پایه فلز هستند و دارای قابلیت تولید با سائز نسبتاً یکنواختی هستند. مواد معدنی برای تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و دستگاه های تداخل کوانتومی ابررسانایی با وضوح بالا مورد بررسی قرار گرفته اند. ذرات معدنی همچنین برای تهیه ملکول ها و دارو های هدفمند مورد استفاده قرار می گیرند. انواع خاصی از نانوذرات معدنی اخیراً شامل نانوشل ها و نانوذرات طلا هستند.

در بخش های آتی با ویژگی های جزئی تر از هر کدام از این دسته ها و دیگر مطالب مرتبط آشنا خواهیم شد.





تهیه شده توسط گروه مطالعاتی نانومدیسین دانشگاه علوم پزشکی مشهد

منابع: Dan Peer, J. M. (۲۰۰۷). Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. *Nature Nanotechnology*, ۷۵۱-۷۶۰.

Bobo D, R. K. (۲۰۱۶). Nanoparticle-Based Medicines: A Review of FDA-Approved Materials and Clinical Trials to Date. *Pharmaceutical Research*, ۲۳۷۳-۸۷.

