

سیستم های دارورسانی هیبریدی برای درمان سرطان

پیشرفت های علمی در طول دهه های گذشته، منجر به توسعه ای انواع حامل های دارویی و در نتیجه افزایش حلالیت و پایداری داروهای آزاد و کاهش اثرات جانبی آنها شده است. یکی از بسترهای مهم دارورسانی در سال های اخیر برای انتقال انواع مختلف داروهای ضد سرطان و عوامل تشخیصی، وزیکول های نانومقیاس بوده اند.

حامل های وزیکولی مانند لیپوزوم، پلی مروزوم و حامل های پپتیدی، ویژگی های دارند که به شکل بالقوه زمینه را برای پیشرفت های نانو فراهم کرده اند. با این حال سامانه های فعلی درمانی سرطان هنوز با محدودیت های جدی در بالین مواجه هستند که انتظار می رود سیستم های هیبریدی جدید، ساخته شده از پلیمر- لیپید، پلیمر-پپتید یا لیپید- پپتید این محدودیت ها را به حداقل برساند. سیستم های هیبریدی می توانند مزایای چندین حامل را به یک ساختار واحد منتقل کنند و در نتیجه باعث افزایش شاخص های درمانی و نتایج بالینی بهتر شوند.

چرا سیستم های وزیکولی هیبریدی؟

Doxil، اولین نانوداروی تایید شده توسط FDA بود که دوکسوروبیسین را به عنوان عامل ضد سرطان در پوشش نانولیپوزومی قرار داده است. استفاده از دوکسوروبیسین لیپوزومی، منجر به انباشت دارو در بافت تومور و افزایش کارایی درمانی می شود. لیپوزوم ها از فسفولیپید طبیعی تشکیل شده و به همین دلیل از نظر فارماکولوژیکی غیرفعالند. با این حال، بر خلاف ادعاهای قبلی، تعداد روز افزونی از مطالعات نشان داده اند که لیپوزوم ها از لحاظ ایمنولوژیک غیر فعال نیستند. یکی دیگر از مسائل مهم، انتشار دارو از حامل لیپوزومی (همانند Doxil) در زمان شیمی درمانی است. مطالعات نشان داده اند که انتشار ضعیف دارو و برداشت سلولی کم در محیط میکروسکوپی تومور، چالش اصلی پیش روی Doxil است.

پلیمرزوم ها نوع دیگری از وزیکول های توخالی هستند که از پلیمرهای مصنوعی یا طبیعی ساخته شده اند. اگرچه با لیپوزوم ها شباهت هایی دارند اما هزینه کمتر، ثبات بهتر و قابلیت آهسته رهش کردن دارو از مزایای آنهاست. گزارش شده است که ساختارهای مبتنی بر پلیمر به دلیل تطبیق پذیری بهتر ترکیباتشان و ویژگی های طراحی آنها، که تسلط بیشتری روی ساختار آنها ایجاد می کند، ارجحیت دارند. علاوه بر این، به علت ضخامت بیشتر دولایه ی پلیمرزوم، نفوذپذیری پایینتری دارند و نسبت به غشاهای فسفولیپیدی پایدارترند اگرچه کنترل محدودی بر وزن مولکولی و ترکیب مونومرهای این نانوساختارها وجود دارد.

همانطور که گفته شد، پلیمرزوم و لیپوزوم هر دو کمبودهایی را نشان داده اند، به همین علت به نانوحامل های پایداری نیازمندیم که ویژگی های چون گردش طولانی مدت در بدن، رهش پایدار، تجمع در بافت توموری و هدف

قرار دادن سلول‌های سرطانی را به طور ویژه تامین کند. بنابراین ، ادغام ترکیبات مختلف به یک ساختار هیبریدی
میتواند فرصتی برای ساخت یک بستر ایده ال فراهم کند .
در ادامه به برخی انواع مهم‌تر از این حامل‌های هیبریدی خواهیم پرداخت.

منبع:

M. Mohammadi, S. Taghavi, K. Abnous, S. M. Taghdisi, M. Ramezani, M. Alibolandi, *Adv. Funct. Mater.* 2018, 28, 1802136. <https://doi.org/10.1002/adfm.201802136>

تهیه کنندگان: رضا امیری (دانشجوی داروسازی) – فاطمه نصرتی (دانشجوی داروسازی) – زیر نظر گروه مطالعه و تحقیق نانومدیسین

