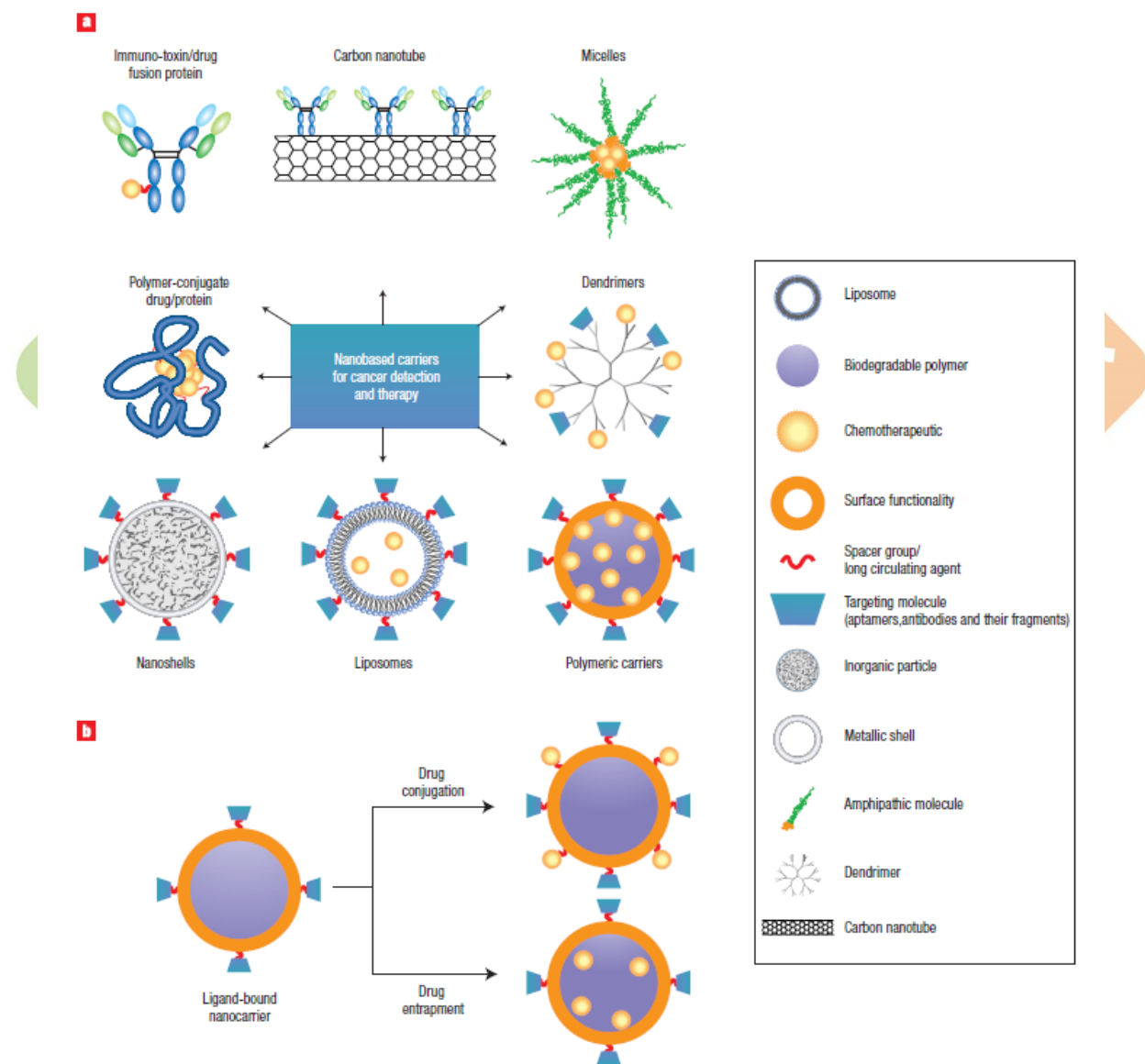


نانوکریرها

نانوکریرها موادی در مقیاس نانو هستند (قطر ۱-۱۰۰ نانومتر) و می‌توانند انواع داروها و یا عوامل عکس‌برداری را با خود حمل کنند. نسبت سطح به حجم بالای آن‌ها این امکان را فراهم می‌کند که برای مقاصد هدفمندسازی، لیگاندی‌هایی را بروی سطح آن‌ها قرار دهیم. نانوکریرها همچنین پس از اتصال به لیگاند می‌توانند با رهش کنترل‌شده‌ی دارو، غلظت آن را در محل افزایش دهند. در حال حاضر، عمدتاً پلیمرهای طبیعی و سنتزی و لیپیدها به عنوان حامل‌های دارورسانی استفاده می‌شوند؛ خانواده نانوکریرها شامل کونژوگه‌های پلیمری، نانوذرات‌های پلیمری، حامل‌های با پایه‌ی لیپید شامل لیپوزوم و میسل‌ها، دندریمرها، نانولوله‌های کربنی و نانوذرات طلا، شامل نانوپوسته‌ها (نانوشل) و نانوکلیج‌ها می‌باشند (شکل ۱).



شکل ۱ - انواع نانوکریرها

کونژوگه‌ها

تا به امروز، حداقل ۱۲ کونژوگه دارو-پلیمر وارد فازهای ۱ و ۲ کارآزمایی بالینی شده‌اند و به‌خصوص برای هدف قرار دادن عروق خونی در تومورها مفید هستند. مثال‌ها شامل ایمونوکونژوگه‌های ضد اندوتلیال، پروتئین‌های همجوش (فیوژن پروتئین‌ها) می‌شوند. علی‌رغم تنوع هدف‌های داروهای جدید و مواد شیمیایی پیشرفته‌ای که در دسترس است، تنها ۴ دارو (دوکسوروبیسین، کامپوتوسین، پاکلی تاکسل و پلاتینات) و ۴ پلیمر بطور وسیعی برای ساخت کونژوگه‌های دارو-پلیمر مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

پلیمرها

پلیمرها جزء موادی هستند که بیشترین تحقیقات جهت ساخت حامل‌های دارویی با پایه نانوذره روی آنها انجام شده است. نانوذرات پلیمری در دو گروه سنتتیک مانند پلی‌لاکتیک اسید (PLA) و پلی‌لاکتیک‌کوگلیکولیک اسید (PLGA) و طبیعی مثل کیتوزان و کلاژن هستند که می‌توانند محصور سازی دارو را بدون اصلاحات شیمیایی انجام دهند.

حامل‌های بر پایه لیپید ویژگی‌های بیولوژیک جالبی دارند از جمله سازگاری عمومی با بافت‌های زنده بدن (biocompatibility)، زیست تخریب پذیری (biodegradability)، جداسازی دارو از محیط و توانایی محصور سازی هر دو نوع دارو هیدروفیل و هیدروفوب. از طریق افزایش موادی به غشای لیپیدی یا به وسیله تغییر شیمیایی در سطح، خصوصیات حامل با پایه لیپیدی از جمله سایز، بار و عملکرد سطحی می‌تواند به آسانی اصلاح کرد. لیپوزومها، پلیمرزومها و میسل‌ها نمود طبقه‌ای از ذرات دوگانه دوست هستند.

لیپوزوم‌ها

لیپوزوم‌ها ساختارهای کروی هستند که خود به خود تشکیل می‌شوند و از یک یا چند لایه لیپیدی دولایه و متحدالمرکز تشکیل شده‌اند و داخل آنها فاز آبی وجود دارد. امروزه لیپوزومها به وسیله سازمان‌های نظارتی برای حمل طیفی از داروهای شیمی درمانی مورد تأیید قرار گرفته‌اند.

پلیمرزوم‌ها

پلیمرزوم‌ها معماری مشابه لیپوزوم‌ها دارند، اما از پلیمرهای سنتزی دوگانه دوست ساخته شده‌اند. از جمله این پلیمرها می‌توان به کوپلیمرهای با پایه PLA اشاره کرد.

میسل‌ها

میسل‌ها که خود به خود تشکیل می‌شوند، لیپیدهای تک‌لایه‌ای هستند که هسته آب‌گریز و لایه بیرونی آب‌دوست دارند. میسل‌ها با موفقیت به عنوان حامل‌های دارویی برای داروهای نامحلول در آب استفاده می‌شوند. این‌ها به گروهی از کلئیدهای چربی دوست تعلق دارند که می‌توانند در شرایط غلظتی و دمایی خاص از مواد چربی دوست یا فعال سطحی (سورفاکتانت‌ها) تشکیل شوند.

STUDY GROUP

- حذف سریع از جریان خون در تجویز وریدی به وسیله مکانیسم دفاعی رتیکولاندوتلیال
- ناپایداری حامل و رهش ناگهانی

دندریمرها

دندریمرها ماکرومولکول‌های سنتزی شاخه‌داری هستند که ساختار شیه درختی ایجاد می‌کنند و ساخت آن‌ها حوزه‌ی جدیدی در شیمی پلیمرها ایجاد نموده است. دندریمرها کاربرد پزشکی دارند به دلیل اینکه (۱) می‌توانند به راحتی به ملکول‌های هدف، عوامل عکسبرداری و دارو‌ها اتصال یابند، (۲) حلالیت بالا در آب و ساختار شیمیایی دارند، (۳) با بافت‌های بدن سازگاری دارند و (۴) سریعاً از گردش خون به وسیله کلیه دفع می‌شوند که علت آن سایز کوچک آنها (کمتر از ۵ نانومتر) می‌باشد. دارورسانی دندریمر کونژوگه با متوتروکسات، موجب کاهش ده برابر حجم تومور در مقایسه با غلظت معادل از متوتروکسات آزاد می‌شود. البته دندریمرهای مورد



نظر گران‌تر از دیگر نانوذرات هستند و نیاز به بسیاری از مراحل تکراری برای سنتز دارند که چالشی مهم برای تولید در مقیاس بزرگ است.

نانوذرات معدنی اساساً بر پایه فلز هستند و می‌توانند ذراتی را با اندازه‌ی نسبتاً یکنواخت تولید کنند. مواد معدنی هم برای تصویربرداری و هم برای تهیه ملکول‌ها و داروهای هدفمند مورد استفاده قرار می‌گیرند. سه دسته‌ی مهم از نانوذرات معدنی، نانوشل‌ها، نانوکلیج‌ها و نانوذرات طلا هستند.

نانوذرات
معدنی

نانوشل‌ها (۱۰۰-۲۰۰ نانومتر) ممکن است حامل‌های مشابهی را در موارد تصویربرداری و درمانی به کارگیرند. این سیستم از ترکیب هسته سیلیکایی و لایه خارجی فلزی تشکیل شده است. نانوشل‌ها دارای رزونانس‌های نوری هستند و می‌توانند در هر جایی از طیف الکترومغناطیسی، از جمله منطقه مادون قرمز نزدیک، جذب یا تفرق نوری داشته باشند. مادون قرمز از این نظر گزینه‌ی مناسبی به نظر می‌رسد که انتقال آن از طریق بافت بهینه است. از پدیده‌ی جذب نانوشل‌ها برای درمان‌های مبتنی بر هیپرترمی استفاده می‌شود چون نانوشل‌ها اشعه را جذب و بافت اطراف بافت سرطانی را گرم می‌کنند. از سوی دیگر، نانوشل‌های دارای تفرق نوری به عنوان عوامل کنتراست برای کاربردهای تصویربرداری مطلوب هستند. نانوکلیج‌ها کوچکتر از نانوشل‌ها هستند (کمتر از ۵۰ نانومتر) اما کاربرد مشابهی دارند. نانوذرات طلای خالص بر خلاف نانوکلیج‌ها و نانوشل‌ها نسبتاً آسان سنتز و دستورزی شوند. واکنش‌های غیراختصاصی که سبب سمیت در بافت‌های سالم می‌شوند، ممکن است مانع استفاده از بسیاری از انواع نانوذرات شوند، اما استفاده از ذرات معدنی برای عکسبرداری، به طور قابل توجهی سمیت غیراختصاصی را محدود می‌کند زیرا نور به طور موضعی هدایت می‌شود. با این حال، ذرات معدنی ممکن است مزایایی قابل توجهی را نسبت به سایر انواع نانوذرات برای هدف‌گیری سیستماتیک سلول‌های سرطانی فرد ارائه ندهند، زیرا آنها قابل تجزیه یا به اندازه کافی کوچک نیستند تا بتوانند به راحتی پاکسازی شوند و منجر به تجمع بالقوه در بدن می‌شوند که ممکن است باعث سمیت طولانی مدت شود.

تهیه شده توسط گروه مطالعاتی نانومدیسین دانشگاه علوم پزشکی مشهد

منابع: Dan Peer, J. M. (2007). Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. *Nature Nanotechnology*, 751-760.

