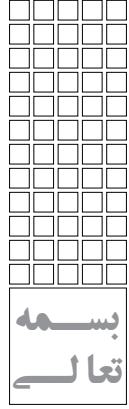


دل هر ذره را که بشکافی
آفتابیش در میان بینی

هاتف اصفهانی

انتشارات تعالی اندیشه
دانش و فناوری | ۱۴

نانونیوزوم‌ها

نجمه پرواز

هانیه ملکی

دکتر زهرا باقری حسین‌آبادی
دکتری تخصصی بیوشیمی بالینی

دکتر سید محمد امینی
دکتری تخصصی نانوفناوری پزشکی

عنوان و نام پدیدآور: نانونیوزوم‌ها/نجمه پرواز...[و دیگران].
مشخصات نشر: تهران: تعالی اندیشه، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری: ۹۰ص.
فروست: دانش و فناوری؛ ۱۴.
شابک: ۹-۸۱۴۹۰۱-۶۰۰-۹۷۸
وضعیت فهرست‌نویسی: فیپا
یادداشت: نجمه پرواز، هانیه ملکی، زهرا باقری حسین‌آبادی، سیدمحمد امینی.
موضوع: دارورسانی
موضوع: Drug delivery systems
موضوع: مواد نانوساختار
موضوع: Nanostructured materials
رده بندی کنگره: RS۱۹۹/۵
رده بندی دیویی: ۶۱۵/۴
شماره کتابشناسی ملی: ۶۲۴۴۱۰۰

ناشر: **انتشارات تعالی اندیشه**
نام کتاب: **نانونیوزوم‌ها**
نویسندگان: **نجمه پرواز، هانیه ملکی، زهرا باقری حسین‌آبادی، سید محمد امینی**
ناظرفنی: **نجمه کتابچی**
طراحی یونیفرم و صفحه‌آرایی: **حسین کریم‌زاده**
شابک: **۱-۱۰-۸۱۴۹۱-۶۰۰-۹۷۸**
شمارگان: **۳۰۰ نسخه**
نوبت چاپ: **اول ۱۳۹۹**

حقوق چاپ و نشر، محفوظ و متعلق به ناشر است
پست الکترونیک: taali.andisheh@publicist.com
تلفن: **۲-۸۸۹۹۶۴۳۰؛ ۰۹۳۰۱۹۳۴۷۹۱**

انتشارات تعالی اندیشه

...جمال شاهد ازلی را جز به دیده بصیرت نتوان دید
و به کوی او جز با پیر خرد گذر نتوان کرد
ذات کبریایی او قابل ادراک و ابصار نیست
فروغ او است که در باطن و ظاهر و اشیا جلوه‌گر است
برای این که هر فردی را به کمال مطلوب خویش رساند
از هر موجودی پرتو نور او ساطع است
و در هر ذره از ذرات این نشانه موجود
که اوست خدای یگانه که هستی هر هستی به هستی اوست.

* بخشی از ترجمه فارسی وصیت‌نامه ابوعلی‌سینا

فهرست

فصل اول: نانوفناوری

۱۳ ۱-۱ نانوفناوری
۱۴ ۱-۲ تاریخچه
۱۴ ۱-۳ کاربردهای نانوفناوری در پزشکی
۱-۳-۱ تحویل دارو (Drug delivery)
۱-۳-۲ تحویل ژن (Gene delivery)
۱-۳-۳ درمان نئوپلاسم غیرقابل جراحی
۱-۳-۴ پزشکی ترمیمی
۱-۳-۵ ایمونوپروفیلاکسی
۱-۳-۶ تشخیص
۱-۳-۷ طب نظامی
۱-۳-۸ مراقبت از دندان
۱-۳-۹ ارتوپدی
۱-۳-۱۰ درمان بیماری‌های قلبی
۱۹ ۱-۴ نانوحامل‌ها

۱۹ ۱-۵ سیستم‌های تحویل دارویی وزیکولار
۱-۵-۱ انواع سیستم‌های تحویل دارویی وزیکولار
۱-۱-۵-۱ لیپوزوم (Liposome)
۱-۲-۵-۱ پرولیپوزوم (Pro liposome)
۱-۳-۵-۱ فیتوزوم (Phytosome)
۱-۴-۵-۱ کاکلیت (Cochleate)
۱-۵-۵-۱ اسفنگوزوم (Sphingosom)
۱-۶-۵-۱ ویروزوم (Virosome)
۱-۷-۵-۱ آرکئوزوم (Archaeosome)
۱-۸-۵-۱ اتوزوم (Ethosome)
۱-۹-۵-۱ کلوئیدوزوم (Colloidosome)
۱-۱۰-۵-۱ امولسوم‌ها (Emulsomes)
۱-۱۱-۵-۱ ژنوزوم (Genosome)
۱-۱۲-۵-۱ فارماکوزوم (Pharmacosome)
۱-۱۳-۵-۱ ترانسفرزوم (Transfersome)
۱-۱۴-۵-۱ کریپتوزوم (Cryptosomes)
۱-۱۵-۵-۱ اولترازوم (Ultrasome)
۱-۱۶-۵-۱ فوتوزوم (Photosome)
۱-۱۷-۵-۱ لیروزوم (Layerosome)
۱-۱۸-۵-۱ وزوزوم (Vesosome)
۱-۱۹-۵-۱ یوفازوم (Ufasume)
۱-۲۰-۵-۱ دیسکوم (Discomes)
۱-۲۱-۵-۱ آنزیموزوم (Enzymosome)
۱-۲۲-۵-۱ کربوهیدروزم (Carbohydrosome)
۱-۲۳-۵-۱ سابتیلوزوم (Subtilosome)
۱-۲۴-۵-۱ اشیروزوم (Esheriosome)
۱-۲۵-۵-۱ مارینوزوم (Marinosome)
۱-۲۶-۵-۱ بیلوزوم (Bilosoms)
۱-۲۷-۵-۱ آسپازوم (Aspasomes)
۱-۲۸-۵-۱ وزیکول‌های متفرقه دیگر
۱-۲۹-۵-۱ پرونیوزوم (Pro niosome)
۱-۳۰-۵-۱ نیوزوم (Niosome)

فصل دوم: نیوزوم

۳۱ ۲-۱ نیوزوم
۳۲ ۲-۲ ترکیبات سازنده نیوزوم
۲-۲-۱ سورفکتانت‌های غیریونی
۲-۱-۲-۱ آلکیل اترها
۲-۲-۱-۲ آلکیل استرها
۲-۳-۱-۲ آلکیل آمیدها
۲-۴-۱-۲ ترکیبات اسید چرب و آمینواسیدی
۲-۲-۲ کلسترول
۲-۳-۲ مولکول‌های باردار

۳۵ ۲-۳ فاکتورهای تأثیرگذار بر خصوصیات فیزیکی-شیمیایی نیوزوم
۲-۳-۱ نوع سورفکتانت
۲-۳-۲ نسبت سورفکتانت/ لیپید و نسبت سورفکتانت/ آب
(Surfactant/Lipid and Surfactant/Water Ratios)
۲-۳-۳ عوامل افزودنی
۲-۳-۴ دمای هیدراتاسیون
۲-۳-۵ ویژگی‌ها و ماهیت دارو
۲-۳-۶ کلسترول
۲-۳-۷ روش تهیه نیوزوم
۴۰ ۲-۴ انواع نیوزوم
۴۱ ۲-۵ مشخصات فیزیکوشیمیایی نیوزوم‌ها
۲-۵-۱ شکل ظاهری
۲-۵-۲ اندازه نیوزوم
۲-۵-۳ تشکیل دو لایه وزیکول
۲-۵-۴ تعداد لایه‌های نیوزوم
۲-۵-۵ بار سطحی وزیکول
۲-۵-۶ پایداری نیوزوم‌ها
۲-۵-۷ رهاسازی دارو
۲-۵-۸ به دام‌اندازی
۴۵ ۲-۶ مزایای نیوزوم
۴۶ ۲-۷ محدودیت‌های استفاده از نیوزوم‌ها در رسانش دارو
۴۶ ۲-۸ شباهت بین لیپوزوم و نیوزوم
۴۶ ۲-۹ تفاوت بین لیپوزوم و نیوزوم

فصل سوم: روش‌های سنتز نیوزوم

۴۹ ۳-۱ روش‌های سنتز نیوزوم
۳-۱-۱ هیدراتاسیون لایه نازک (THF)
۳-۱-۲روش تزریق اتر
۳-۱-۳ روش تکان دادن با دست
۳-۱-۴ روش سونیکاسیون
۳-۱-۵ روش تبخیر فاز معکوس
۳-۱-۶ روش شیب pH غشای معکوس
۳-۱-۷ روش پرونیوزوم
۳-۱-۸ روش گرمایشی
۳-۱-۹ روش میکروفلوئیداسیون
۳-۱-۱۰ روش حباب ازت
۳-۱-۱۱ روش Handjani–Vila
۳-۱-۱۲ روش آنزیماتیک
۳-۱-۱۳ روش اکستروژن چند غشایی
۳-۱-۱۴ روش امولسیون
۳-۱-۱۵ روش تزریق لیپید
۵۷ ۳-۲ فرآیندهای پس از سنتز
۳-۲-۱ روش‌های کاهش اندازه نیوزوم‌ها پس از سنتز

۲-۲-۳ روش‌های جدا سازی داروی انکپسوله نشده

فصل چهارم: مسیرهای رسانش دارو

۵۹ ۴-۱ ورود نیوزوم‌ها به بدن

۵۹ ۴-۲ مسیرهای رسانش دارو توسط نیوزوم

۴-۲-۱ مسیر دهانی

۴-۲-۲ مسیر چشمی

۴-۲-۳ مسیر پوستی

۴-۲-۴ مسیر بینی

۴-۲-۵ مسیر واژینال

۶۳ ۴-۳ توزیع و پاک‌سازی نیوزوم‌ها

فصل پنجم: کاربردهای نیوزوم در پزشکی

۶۵ ۵-۱ کاربردهای نیوزوم در پزشکی

۵-۱-۱ سیستم تحویل دارو (دارورسانی)

۵-۱-۲ رسانش ضد سرطان (Anticancer delivery)

۵-۱-۳ تحویل هدفمند

۵-۱-۴ رسانش چند دارویی (Codrug Delivery)

۵-۱-۵ حامل آنتی‌بیوتیک

۵-۱-۶ حامل داروهای ضد التهابی

۵-۱-۷ رسانش داروهای ضد میکروبی (Anti-infective delivery)

۵-۱-۸ رسانش ضد قارچی (Antifngal delivery)

۵-۱-۹ ژن‌رسانی (Gene delivery)

۵-۱-۱۰ دارورسانی پوستی (Transdermal delivery)

۵-۱-۱۱ دارورسانی چشمی (Ophthalmic delivery)

۵-۱-۱۲ دارورسانی ریوی (Pulmonary delivery)

۵-۱-۱۳ رسانش پروتئین و پپتید (Protein and peptide delivery)

۵-۱-۱۴ حامل هموگلوبین

۵-۱-۱۵ درمان HIV-AIDS

۵-۱-۱۶ رسانش آنتی‌ژن‌ها و واکسن درمانی (Vaccine and antigen delivery)

۵-۱-۱۷ حامل ماده مؤثره گیاهان

۵-۱-۱۸ عکس‌برداری

۵-۱-۱۹ نتیجه‌گیری

مقدمه

نانوفناوری دستکاری ماده در مقیاس اتمی، مولکولی و ماورای مولکولی است. تعریف بهینه‌تر از نانوفناوری به عنوان دستکاری ماده با حداقل یک بعد به اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است. در واقع این ابعاد بیانگر پیدایش خواص جدیدی‌در مواد است که عمدتاً ناشی از محدودیت‌های کوانتومی است. البته در مباحث دارورسانی ویژگی‌های دارویی ذرات دارویی با اندازه‌های بزرگ‌تر از ۱۰۰ نانومتر نیز بسیار متفاوت‌تر از داروهای غیرنانو می‌باشد. بنابراین نانوذرات دارویی ممکن است اندازه‌های بزرگ‌تری از ۱۰۰ نانومتر داشته باشند.

با توجه به پیشرفت روزافزون نانوفناوری و استفاده در نانوحامل‌ها در زمینه پزشکی در این کتاب بر آن شدیم تازه‌ترین دستاوردهای صورت گرفته پیرامون یکی از نانوحامل‌های نیوزومی را مورد بررسی قرار دهیم. نیوزوم‌ها یکی از حامل‌های مناسب در دارورسانی می‌باشند. نیوزوم‌ها وزیکول‌هایی هستند که از خود تجمعی سورفکتانت‌های غیریونی در محیط آبی شکل می‌گیرند، و ساختار دو لایه محصوری را ایجاد می‌کنند. نیوزوم‌ها به شکل وزیکول‌های تک‌لایه و یا وزیکول‌های چندلایه می‌باشند. برای اولین بار در دهه‌ی هفتاد میلادی، تشکیل سیستم‌های وزیکولی با هیدراتاسیون مخلوطی از کلسترول و سورفکتانت غیریونی مطرح گردید. این حامل‌ها شبیه وزیکول‌های فسفولیپیدی(لیپوزوم‌ها) هستند و به عنوان حامل‌های دارویی عمل می‌کنند.

همچنین نیوزوم‌ها کاربرد وسیعی در صنعت آرایشی و بهداشتی داشته و اولین فرمولاسیون نیوزومی توسط شرکت L'Oreal در سال ۱۹۷۵ به ثبت رسید.

امروزه پزشکی بالینی، دارای لیست بسیار زیادی‌از محصولات دارویی مختلف است و هر ساله داروهای جدید بسیاری با شناخت مکانیسم مولکولی بیماری به این لیست اضافه می‌شود. پزشکان و محققان تنها به اثرات درمانی دارو در بیماری‌های تحت درمان توجه نکرده، بلکه به تأثیرات نامطلوب دارو بر ارگان‌های طبیعی و کاهش اثرات جانبی نیز درمان توجه زیادی‌دارند. بنابراین راه حل مطلوب برای غلبه بر مشکلاتی چون غلظت زیاد داروی تجویز شده و به دنبال آن بروز عوارض جانبی متعدد و نیز هزینه‌های بالا، هدفمند کردن دارو با استفاده از حامل‌های مناسب است. در این راستا محققان بسیاری سعی بر استفاده از حامل‌های مناسب دارویی برای رفع این مشکلات داشته‌اند. از جمله حامل‌های دارویی مطرح در سال‌های اخیر نیوزوم‌ها می‌باشند. نیوزوم‌ها به علت توانایی بالای خود، در انتقال داروها، آنتی‌ژن‌ها، هورمون‌ها و دیگر عوامل فعال زیستی به طور وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. نیوزوم‌ها ویژگی‌های منحصربه‌فردی دارند که استفاده از آن‌ها را برای اهداف مختلف مناسب می‌نماید.

به منظور فهم بیشتر از نانوفناوری و کاربردهای آن در دارورسانی برای خوانندگان این کتاب در فصل اول کلیات نانوفناوری و کاربردهای آن مورد بررسی قرار می‌گیرد. این فصل از کتاب برای خوانندگان به عنوان مقدمه ای بر مبحث اصلی کتاب نیز در نظر گرفته می‌شود. در ادامه نویسندگان سعی کرده‌اند که کتاب حاضر با نوشتاری ساده و شیوا و به صورت خلاصه اصول کلی طراحی فرمولاسیون‌های نیوزومی به منظور کاربردهای مختلف دارورسانی در پزشکی را برای خوانندگان فراهم آورند تا کتاب مورد استفاده‌ی دانشجویان و فارغ‌التحصیلان گروه‌های مختلف پزشکی و علوم پایه قرار گیرد.

بهار ۹۹- مؤلفین

۱ نانوفناوری

۱-۱ نانوفناوری

نانوفناوری یا نانوتکنولوژی رشـــته‌ای از دانـــش کاربردی‌و فناوری اســـت که جستارهای گســـترده‌ای را پوشش می‌دهد. نانوتکنولوژی فهم و به‌کارگیری خواص جدیدی‌از مواد و سیســـتم‌هایی در ابعاد نانو اســـت که اثرات فیزیکی جدیدی متأثر از غلبه خواص کوانتومی بر خواص کلاسیک از خود نشـــان می‌دهند[۱]. فناوری نانو را می‌توان به عنوان علم مهندسی در طراحی، سنتز، اختصاصی کردن و استفاده از مواد و دستگاه‌هایی که کوچک‌ترین ساختار عملکردی‌در مقیاس نانومتری را می‌سازد، تعریف نمود[۲]. در واقع نانوفناوری علم مطالعه، مشاهده، اندازه‌گیری، دستکاری و تولید مواد در مقیاس نانو می‌باشد. بر اساس تعریف سازمان ملی نانوفناوری آمریکا، فناوری نانو، مطالعه و استفاده از ساختارهایی با اندازه تقریبی ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است[۳]. موادی‌که تولید می‌شوند به دلیل تغییراتی که در اندازه، شکل، سطح تماس و هدایت آن‌ها ایجاد می‌گردد، ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصربه‌فردی‌به دست می‌آورند. نانوفناوری در رشته‌هایی از جمله؛ منسوجات، مهندسی، الکترونیک و داروسازی کاربرد دارد. پیش‌بینی شده است که فناوری نانو در ۲۰ تا ۳۰ سال آینده منجر به پیشرفت‌های زیادی‌در رشته‌هایی همچون؛ فیزیک،

شیمی، مواد، بیولوژی و پزشکی گردد و می‌توان از این فناوری به منظور تولید گونه‌های گیاهی و حیوانی دارای ویژگی‌های منحصربه‌فرد و تولید وکتور به منظور درمان بیماری‌های مختلف استفاده نمود[۴].

۱-۲ تاریخچه

پیشوند nano از واژه یونانی dwarf به معنای کوتوله مشتق شده است. یک نانومتر (nm) برابر با یک میلیاردم یک متر، یا تقریباً به اندازه ۶ اتم کربن یا ۱۰ مولکول آب است. اتم‌ها کوچک‌تر از ۱ نانومتر هستند، درحالی‌که بسیاری از مولکول‌ها ازجمله برخی از پروتئین‌ها ۱ نانومتر یا بزرگ‌ترند. علی رغم وجود مقیاس کوچک در فناوری نانو، اما این فناوری قطعاً دارای قابلیت‌های بسیاری است. مفهوم اساسی فناوری نانو بر پایه استفاده از اتم‌ها و مولکول‌ها جهت ساخت ساختارهای کاربردی است.

مفهوم پایه فناوری نانو اولین بار در سال ۱۹۵۹ توسط فیزیک‌دان ریچارد فاینمن[1] مطرح شد. فاینمن امکان ساخت و مدیریت مواد در مقیاس اتم‌ها و مولکول‌های منفرد را مورد بررسی قرار داد و افزایش توانایی آیندگان را در آزمایش و کنترل مواد در سطح نانو پیش‌بینی نمود. واژه نانوتکنولوژی اولین بار توسط نوریو تانیگوچی[2] محقق دانشگاه توکیو در سال ۱۹۷۴برای اشاره به توانایی مهندسی دقیق مواد در سطح نانومتر به‌کار برده‌شد[۵].

۱-۳ کاربردهای نانوفناوری در پزشکی

نانو فناوری در تمام زمینه‌های پزشکی دارای کاربردهای فراوانی می‌باشد که در ادامه به مهم‌ترین آن‌ها اشاره می‌شود.

۱-۳-۱ تحویل دارو[3]

دارورسانی هدفمند در اصطلاح مجموعه فعالیت‌هایی است که منجر به تجمع مواد دارویی در یک منطقه خاص از بدن می‌شود. بسته به محل بیماری این فعالیت‌ها ممکن است باعث رسیدن دارو به عضوی خاص، نوع خاصی از سلول یا حتی برخی از اندامک‌های

[1] Richard Feynman
[2] Norio Taniguchi
[3] Drug delivery

درون سلولی باشد. اصلی‌ترین مزیت استفاده از دارورسانی هدفمند افزایش اثرات درمانی دارو بدون القا عوارض جانبی بر روی اندامک‌ها، بافت‌ها یا سلول‌های سالم است. ایده اصلی دارورسانی اولین بار نزدیک به صد سال پیش توسط پائول ارلیش[4] بنیان‌گذار شیمی‌درمانی با بیان نظریه انقلابی جعبه‌های جادویی شکل گرفت. استدلال او در این مفهوم فرضی این بود که با هدف قرار دادن گیرنده‌های پاتوژن می‌توان از آسیب به بافت‌های سالم جلوگیری نمود[۶]. از لحاظ تئوری هر سیستم تحویل هدفمند دارو باید دو ویژگی داشته باشد: ۱) افزایش کارایی دارو در بافت مورد نظر ۲) کاهش سمیت دارو در دیگر بافت‌ها. در عصر جدید داروسازی، دانش‌های مختلفی نظیر فناوری نانو با دارورسانی هدفمند ترکیب شده‌اند تا بتوانند این سیستم را توسعه دهند. به طور کلی یک سیستم دارورسانی هدفمند شامل یک دارو، یک حامل و یک لیگاند هدف‌گذاری شده است. حامل، مولکول یا سیستمی است که به منظور انتقال هدفمند یک دارو طراحی شده است. رفتار بیولوژیکی حامل و لیگاند تعیین‌کننده چگونگی جذب، توزیع، متابولیسم و جذب سلولی است. به همین دلیل ساخت موفق یک حامل مناسب و یک لیگاند هدف گذاری شده باعث رساندن دارو به سلول هدف می‌شود. به منظور به حداکثر رساندن اثرات دارو، مولکول‌های دارو باید به محل اختصاصی خود در بافت هدف برسند، اما به دلیل اینکه این مولکول‌ها نمی‌توانند به صورت کاملاً اختصاصی به محل فعالیت خود در بافت برسند، می‌توان از نانوحامل‌ها جهت رسانش مؤثر و هدفمند مقدار مورد نیاز دارو به بافت هدف استفاده نمود[۷]. سیستم دارورسانی هدفمند بر اساس بسیاری از تئوری‌ها به معنای به حداقل رساندن نسبت ریسک به تأثیر دارو می‌باشد. نانوحامل‌ها، در اشکال مختلف خود، امکان ارائه فرصت‌های بی‌پایان در زمینه تحویل داروها فراهم می‌نمایند و در نتیجه پژوهش‌های گسترده‌ای به‌منظور شناخت تمام پتانسیل آن‌ها در حال انجام است[۸]. دارورسانی هدفمند به‌واسطه نانوذرات علی‌رغم دارو درمانی نامناسب درگذشته، یک شیوه جدید درمانی را فراهم کرده که در آن دارویی که از راه وریدی‌یا خوراکی تجویز شده است، به‌طور مؤثر عمل کند و باعث کاهش عوارض جانبی در بیمار شود، به‌ویژه این‌که دارورسانی هدفمند نسبت به درمان‌های رایج دارای مزیت‌های برجسته‌تری از قبیل حلالیت بهتر در آب و عملکرد اختصاصی است[۹]. در واقع نانو داروها به دلیل داشتن

[4] Paul Ehrlich

اندازه کوچک و ناحیه‌ی سطحی بزرگ، حلالیت و فعالیت زیستی بیشتری دارند[۱۰]. هدف نهایی تحقیقات دارویی، تحویل هر دارویی در زمان مناسب در یک نسخه قابل اطمینان و قابل تولید انبوه و تحویل به بافت هدف اختصاصی به میزان مورد نیاز است[۸].

۲-۳-۱ تحویل ژن[5]

ژن‌درمانی یکی از روش‌هایی است که جهت درمان یا مهار بیماری‌های ژنتیکی و بسیاری از سرطان‌ها کاربرد دارد. در این روش ژن‌هایی که مسئول بیماری هستند اصلاح شده یا با ژن‌های سالم جایگزین می‌شوند. سه نوع سیستم رسانش ژنی شامل؛ وکتورهای ویروسی، وکتورهای غیرویروسی و تفنگ ژنی وجود دارد. به دلیل اینکه نانوذرات و نانوحامل‌ها اندازه کوچک دارند و سیستم ایمنی بدن را به میزان کم تحریک می‌نمایند، جایگزین مناسبی برای وکتورهای ویروسی هستند[۱۱].

۳-۳-۱ درمان نئوپلاسم غیرقابل جراحی

نانوچاقوها ابزار مدرنی هستند که در چند سال اخیر در پزشکی استفاده شده‌اند اما توانایی آن‌ها در از بین بردن سلول‌های سرطانی قبلاً ثابت شده است. این روش بر پایه قرار دادن سلول‌های سرطانی در معرض تغییر میدان‌های الکتریکی تا ولتاژ ۳۰۰۰ ولت است. جریان الکتریکی بین دو الکترود سبب ایجاد اثر بیولوژیکی به نام الکتروپوریشن برگشت ناپذیر می‌شود که شکلی نوین از برش غیرحرارتی است و سبب به وجود آمدن منافذی برگشت ناپذیر در غشاء سلول‌های آسیب دیده و مرگ آن‌ها می‌شود. در مقایسه با روش‌های سنتی، نانوچاقوها دارای مزایایی بالقوه هستند که می‌توان به کاهش مدت زمان عمل جراحی، حذف اثر منفی حرارت بر بافت‌های بدن، حفظ ساختارهای زنده حاوی فیبرهای کلاژن مانند رگ‌های خونی، مجاری صفراوی یا پانکراس اشاره نمود. نانوچاقوها به منظور ایجاد تغییرات در ارگان‌هایی همچون؛ کبد، کلیه، غده پروستات، لوزالمعده، غدد لنفاوی و به میزان کمتری لگن مورد استفاده قرار گرفته است[۱۲].

۴-۳-۱ پزشکی ترمیمی

پیشرفت‌های زیادی‌که در طب ترمیمی در سال‌های اخیر رخ داده به طور قابل توجهی توسط فناوری‌های جدید شتاب گرفته است. اسکافلدهای[6] جدید و پیوند اعضاء از بارزترین

---

[5] Gene delivery

نمونه‌های پیشرفت در این سال‌هاست. نتایج تحقیقات مربوط به استفاده از نانوذرات در ترمیم سلول‌ها و بافت‌هایی نظیر؛ استخوان، غضروف، سیستم عصبی، پوست و عضله قلب منتشر شده است. یکی از ترکیباتی که در ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده خصوصاً بافت‌هایی که نیاز به تحریک الکتریکی دارند استفاده می‌شود، نانولوله‌های کربنی هستند[۱۲].

۱-۳-۵ ایمونوپروفیلاکسی

واکسن‌ها اغلب جز بزرگ‌ترین دستاوردهای پزشکی هستند و در حال حاضر تصور فعالیت‌های پزشکی بدون روش ایمونوپروفیلاکسی دشوار می‌باشد. پس از معرفی واکسن، در بروز و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی کاهش به سزایی مشاهده گشت و حتی برخی از بیماری‌های عفونی ریشه‌کن شدند. نانوذرات و نانوحامل‌ها به عنوان سیستم‌های حمل آنتی‌ژنی مطرح هستند و سبب رهاسازی پایدار و کنترل شده آنتی‌ژن‌ها و تقویت پاسخ‌دهی سیستم ایمنی می‌شوند[۱۲].

۱-۳-۶ تشخیص

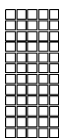
کاربردهای زیست‌حسگرها زمینه‌ای را فراهم ساخت تا نانوذراتی که مجاز می‌باشند به عنوان گزینه‌ای در آینده مورد استفاده قرار گیرند. نانوذرات مغناطیسی، نقاط کوانتومی نیمه‌هادی، نانوذرات طلا، نانولوله‌های کربنی، نانوالماس، نانوپلیمر و گرافن از جمله مهم‌ترین ترکیبات نانویی مورد استفاده در این حیطه هستند. در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی یا ام.آر.آی، می‌توان از نانوذرات بهره برد[۱۲]. حسگرهای نانو می‌توانند منجر به تشخیص سریع بیماری‌ها شوند. همچنین در آینده می‌توان از آن‌ها به منظور تشخیص سریع باکتری‌ها، ویروس‌ها و سلول‌های توموری استفاده نمود[۱۳].

۱-۳-۷ طب نظامی

فناوری نانو در طب نظامی نیز کاربرد دارد. امروزه از نانوذرات نقره، مس و کیتوزان به منظور افزایش سرعت ترمیم زخم‌ها در باندهای پزشکی استفاده می‌شود. با استفاده از نانوذرات کیتوزان می‌توان عفونت‌های باکتریایی در محل زخم‌های ناشی از جراحات جنگی را کاهش داد. پودر نانوفلکس ترکیبی از دو ماده نانو است که جهت درمان این‌گونه جراحات و افزایش سرعت التیام زخم‌ها استفاده می‌شود. آسیب‌های عصبی نیز یکی از

---

[6] Scaffolds



پایدارترین عوارض ناشی از جنگ است که با استفاده از نانوپروتئین‌های ابریشمی می‌توان آسیب سلول‌های عصبی را بهبود بخشید[۱۴].

۸-۳-۱ مراقبت از دندان

نانوفناوری کاربردهای پزشکی در رشته دندان‌پزشکی خواهد داشت. دندان‌پزشکی احتمالاً در آینده از طریق به‌کارگیری نانومواد می‌تواند سبب سلامت دهان، دندان‌ها و بیهوشی موضعی شود[۱۱].

۹-۳-۱ ارتوپدی

آسیب‌های ناشی از ورزش و افزایش سن سبب بروز بیماری‌های اسکلتی–ماهیچه‌ای می‌شود. ایمپلنت‌هایی که به منظور درمان استفاده می‌شوند بزرگ و سفت هستند، بنابراین استفاده از یک ایمپلنت مناسب بسیار ضروری است. با استفاده از نانوفناوری می‌توان ایمپلنت‌هایی طراحی نمود که فعالیت زیستی، قدرت مکانیکی و انعطاف‌پذیری بالا داشته باشند و کیفیت زندگی بیماران را بالا ببرند. همچنین نانومواد‌ی‌که اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر دارند قادرند که به عنوان ترکیبات جایگزین مواد استخوانی استفاده شوند[۱۱].

۱۰-۳-۱ درمان بیماری‌های قلبی

بیماری‌های قلبی–عروقی یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ و میر و ناتواتی در سر تا سر جهان هستند. تجویز دهانی و سیستمیک دارو اگرچه مؤثر است، اما دارو در شریان مورد نظر به مدت کافی باقی نمی‌ماند که در نتیجه این امر تأثیرگذاری دارو کم می‌گردد. با استفاده از علم مهندسی–پزشکی دستگاه‌هایی با اندازه میکرومتری طراحی شده است که قادر به باز نمودن شریان‌های مسدود شده هستند، اما این دستگاه‌ها حجیم بوده و خطر ابتلا به عفونت را افزایش می‌دهند. بنابراین توجه به سمت استفاده از نانوفناوری جلب شده است. دستگاه‌هایی با ساختار نانو به منظور درمان بیماری‌های قلبی–عروقی به‌کاربرده می‌شود که این دستگاه‌ها در حیطه تشخیص، تصویربرداری و مهندسی بافت کاربرد دارند. به عنوان مثال حسگرهایی با مقیاس نانو نظیر؛ نانوکریستال‌ها و نانوبارکدها قادر به حس و کنترل سیگنال‌های بیولوژیکی همچون آزادسازی پروتئین‌ها و آنتی‌بادی‌ها در پاسخ به وقایع التهابی و کاردیاکی می‌باشند[۱۱].

۱-۴ نانوحامل‌ها

پیشرفت سریع در کاربرد فناوری نانو به منظور درمان و تشخیص، یک حوزه جدید به نام نانوپزشکی[۷] ایجاد نموده که شامل زیر شاخه‌هایی ازجمله نانوحامل‌های دارویی می‌باشد[۱۵]. نانوحامل‌ها یک سیستم تحویل دارویی چندمنظوره تشکیل می‌دهند که به دلیل داشتن اندازه کوچک ۱۰۰-۱ نانومتر توانایی غلبه بر سدهای بیولوژیکی بدن و تحویل دارو به سلول خاص و مناطق بین‌سلولی را دارند و از طریق مکانیسم‌های وابسته به انرژی یا غیروابسته به انرژی از قبیل؛ اندوسیتوز، پینوسیتوز، انتشار تسهیل شده و انتقال به وسیله گیرنده وارد سلول‌ها می‌شوند. این حامل‌ها به منظور غلبه بر برخی چالش‌های تحویل دارو به روش‌های معمولی ازجمله؛ پایداری ساختاری و فیزیولوژیکی ماده، افزایش برداشت داروهایی که نفوذپذیری آن‌ها کم می‌باشد، کاهش پاک‌سازی دارو در بافت، سلول و کاهش پاسخ‌های ایمونولوژیک مورد بررسی قرار گرفته‌اند. کاهش اندازه حامل‌های دارویی در مقیاس نانو فواید گوناگونی به همراه دارد که می‌توان به تحویل هدفمند ماده به بافت مورد نظر، حفاظت از ماده در برابر تخریب[۱۶]، افزایش توزیع زیستی و فارماکوکینتیک بهتر ماده، کاهش سمیت ماده ناشی از تجمع ترجیحی آن در بافت هدف، تسهیل تحویل داخل سلولی ماده و افزایش زمان ماندگاری آن در داخل سلول یا جریان خون که منجر به بهبود پتانسیل درمانی ماده می‌گردد، اشاره نمود. ترکیبات تشکیل دهنده نانوذرات با یکدیگر متفاوت هستند، برخی از نانوذرات از فلزات، پلیمر، هیدروژل و سرامیک ساخته می‌شوند و برخی دیگر همچون؛ لیپوزوم و نیوزوم نانوحامل‌های لیپیدی‌می‌باشند از بین سیستم‌های تحویل دارویی، سیستم‌های وزیکولی توجه بیشتری را به خود جلب کرده‌اند[۱۵].

۱-۵ سیستم‌های تحویل دارویی وزیکولار

سیستم‌های تحویل دارو دارای نقش به سزایی در توسعه دارو می‌باشند. وزیکول‌ها خصوصاً نوع لیپیدی‌آن‌ها حامل‌های مناسبی جهت رسانش دارو هستند. سیستم‌های تحویل دارویی وزیکولار که در آن‌ها وزیکول از یک غشاء دو لایه و یک فضای داخلی توخالی تشکیل شده است، توجه زیادی را به خود معطوف کرده است. از مزایای این

[7] Nanomedicine