

دارو رسانی هدفمند و درمان سرطان با نانو ذرات مغناطیسی

محمدرضا بابائی^{۱*}، قنبرعلی شیخزاده^۲

۱- گروه مهندسی مکانیک، دانشکده مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بادرود

۲- گروه مهندسی مکانیک، دانشکده مهندسی، دانشگاه کاشان

چکیده

نانوتکنولوژی یک زمینه فناوری در حال ظهور است که پتانسیل بالایی در پیشرفت بشر دارد. نانومواد و نانوبازارهایی که با استفاده از تکنیک های نانوتکنولوژی ساخته و کنترل می شوند، خصوصیات و کارکردهای کاملاً جدید با پتانسیل زیاد در گستره وسیعی از کاربردها را نشان می دهند. از میان انواع نانومواد، نانوساختارهای فلزی با خصوصیات شیمیایی، مغناطیسی، نوری و الکتریکی جالب توجه، نه تنها برای کارهای علمی بنیادی بلکه همچنین برای تعداد زیادی از کاربردهای تکنولوژیکی مورد توجه قرار گرفته اند. روش های الکتروشیمیایی در مقایسه با سایر روش های تجزیه ای با داشتن مزایایی مانند حساسیت بالا، حد تشخیص پایین، ارزان بودن، سریع و ساده بودن روش های مناسبی برای اندازه گیری ترکیبات الکتروفعال هستند. با توجه به اینکه از نانوساختارهای فلزی به طور گسترده ای در حسگرهای الکتروشیمیایی استفاده می شود، بنابراین آشنایی با کاربردهای مختلف حسگرهای الکتروشیمیایی مبتنی بر نانوساختارهای فلزی لازم به نظر می رسد.

ایمیل نویسنده مسئول: Mr.babaei@grad.kashanu.ac.ir

۱- مقدمه

سرطان به عنوان یک بیماری مهلک یکی از دلایل اصلی مرگ در جهان به شمار می رود و سالانه افراد زیادی در اثر ابتلا به انواع سرطان ها فوت می کنند. سرطان به رشد و گسترش کنترل نشده سلول ها گفته می شود. این بیماری می تواند در هر بخشی از بدن ایجاد شود. سلول های سرطانی پس از تکثیر، ممکن است با تشکیل یک توده بافتی که تومور نامیده می شود به بافت های مجاور آسیب برسانند و یا با تولید متاستاز به سایر بخش های بدن منتقل شوند. روش های مختلفی برای درمان سرطان ها شناخته شده است که مرسوم ترین آنها جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی است. با توجه به اینکه روش های نام برده در همه سرطان ها لزوماً کارآمد نیستند و از طرفی هر کدام عوارض خاص خود را بوجود می آورند، امروزه روش های دیگری هم برای مقابله با سرطان به کار گرفته می شوند که هر یک از این روش ها موارد کاربرد خود را دارند و تشخیص اینکه کدام روش یا ترکیب کدام روش ها برای یک مورد سرطان مناسب است، توسط گروه پزشکی انجام می شود [۱]. یکی از بهترین روش های درمان سرطان، هایپرترمیا^۱ یا همان گرمادرمانی با استفاده از نانوذرات مغناطیسی می باشد که در ادامه به آن اشاره خواهد شد. در حقیقت علم نانوتکنولوژی از طریق بکارگیری نانو ذرات و توسعه روش های دارورسانی هدفمند به کمک تشخیص و درمان بیماری ها آمده است و نانوذرات مغناطیسی پتانسیل بالایی در زمینه تشخیص و درمان بیماری ها بویژه سرطان دارند. نانوذرات اکسید آهن امروزه در پزشکی بالینی به عنوان تباین در تصویر برداری رزونانس مغناطیسی و به عنوان حامل در دارورسانی مورد استفاده قرار گرفته اند.

آزمایش هایی که در طول چند سال بر روی نانوذرات اکسید آهن صورت گرفته است نشان می دهد که این ذرات هیچ گونه اثر سمی فوری یا بلند مدت در بدن ندارند. در این تحقیق به بررسی دو کاربرد مهم این نانوذرات در علم پزشکی یعنی انتقال دارو و درمان سرطان پرداخته می شود.

۲- نانوذرات مغناطیسی

مزیت عمده نانوذرات مغناطیسی برهمکنش با میدان مغناطیسی خارجی و کنترل حرکت و پخش آنها در محیط زنده، بدون تداخل و آسیب رسانی به بدن می باشد. در این ذرات در حقیقت میدان مغناطیسی به عنوان موتور محرک عمل کرده و توان هدایت ذرات تا رسیدن به هدف مورد نظر را دارد. خاصیت مغناطیسی این ذرات علاوه بر انتقال ذرات می تواند به عنوان یک عامل آشکار ساز نیز استفاده گردد [۲].

بخاطر استفاده این نانوذرات در محیط زنده، علاوه بر کارایی لازم باید با محیط زنده تطبیق داشته باشند. تا امروز اکسید آهن به دلیل پایداری شیمیایی، تطبیق پذیری و تولید آسان بیشترین توجه را در پزشکی به خود جلب کرده است. ترکیبات آهن در گلبول های قرمز خون نیز وجود داشته و این فلز نقش اساسی در کارکرد سلول های عصبی دارد و مقادیر غیر نرمال آن موجب بسیاری از بیماری های مربوط به سیستم عصبی مانند آلزایمر، پارکینسون و ... خواهد شد [۳].

۲-۱- خواص مغناطیسی

خواص مغناطیسی مواد نتیجه ممان های مغناطیسی حاصل از الکترون هاست. هر الکترون در یک اتم دارای ممان مغناطیسی است که از دو منبع ایجاد می شود: یکی مربوط به حرکت

¹ Hyperthermia

اوربیتالی الکترون حول هسته است و دیگری ناشی از چرخش الکترون به دور محور خودش که حرکت اسپینی نامیده می‌شود. بنابراین هر الکترون در یک اتم با ممان‌های اوربیتالی و اسپینی می‌تواند به طور دائم مانند آهنربای کوچکی عمل نماید. همه مواد در مقیاس نانو خواصی متفاوت از خود بروز می‌دهند و مواد مغناطیسی نیز از این قاعده مستثنی نیستند. در واقع خاصیت مغناطیسی از جمله خواصی است که به مقدار بسیار زیادی به اندازه ذره وابسته است [۴]. در مواد مغناطیسی مولکول‌ها و مواد سازنده آن خاصیت مغناطیسی دارند. طبقه بندی مواد مغناطیسی بر اساس مغناطیس پذیری (قابلیت مغناطیس شدن ماده) انجام می‌شود. بر این اساس مواد را به سه گروه فرومغناطیس، پارامغناطیس و دیامغناطیس دسته بندی می‌کنند.

مغناطیس پذیری مواد دیامغناطیس منفی و خیلی کم است و برآیند گشتاور دوقطبی مغناطیسی این مواد صفر است و در حضور میدان مغناطیسی گشتاور دوقطبی در آنها القا می‌شود اما جهت این دوقطبی‌های القا شده بر خلاف جهت میدان مغناطیسی خارجی است که باعث می‌شود ماده دیامغناطیس از میدان مغناطیسی دفع شود. با حذف میدان مغناطیسی خارجی خاصیت مغناطیسی این مواد باقی نمی‌ماند [۵].

در هر ماده پارامغناطیس، دوقطبی‌های مغناطیسی دارای سمت گیری مشخص و منظمی نیستند و در نتیجه این مواد خاصیت مغناطیسی ندارند. اگر این مواد درون یک میدان مغناطیسی قرار داده شوند در راستای خطوط میدان منظم می‌شوند. با حذف میدان مغناطیسی، دوقطبی‌های مغناطیسی دوباره به سرعت به وضعیت قبلی که در غیاب میدان داشتند بر می‌گردند. به این ترتیب مواد پارامغناطیس در میدانهای مغناطیسی قوی خاصیت مغناطیسی پیدا می‌کنند.

مواد فرومغناطیس مانند مواد پارامغناطیس هستند با این تفاوت که مجموعه‌ای از دوقطبی‌های مغناطیسی در یک جهت و راستا قرار دارند که خود این مجموعه‌ها در راستا و جهت‌های متفاوتی قرار می‌گیرند به طوری که اثر میدان‌های یکدیگر را خنثی می‌کنند. به این مجموعه از دوقطبی‌های مغناطیسی که در یک راستا قرار دارند حوزه مغناطیسی می‌گویند. خاصیت مغناطیسی این مواد به سرعت به تغییر مسیر این حوزه‌ها و قرار گرفتن در جهت میدان بستگی دارند [۶].

نانوذرات از جنس سوپر پارامغناطیس دارای مغناطیس پذیری متوسط بوده و مشخصه اصلی آنها پخش مجدد در جریان خون پس از حذف میدان مغناطیسی می‌باشند. پخش مجدد ذرات فوق یک خاصیت مهم در کاربردهای پزشکی بوده و مانع اتصال ذرات به یکدیگر و بسته شدن مسیر جریان خون می‌شود.

۲-۲- خواص بیولوژیکی

ذرات پس از وارد شدن در سیستم گردش خون به سرعت توسط مولفه‌های دیگر مانند پروتئین، پلاسما و ... احاطه می‌شوند. این پروسه موجب می‌شود ذرات توسط سیستم ایمنی بدن شناخته شوند. بسیاری از این ذرات در کمتر از ۱۵ دقیقه توسط سیستم ایمنی بدن دفع می‌شوند [۷]. بخشی از سیستم ایمنی بدن

مسئول اتصال مولکولی و بلع هر جسم خارجی که در بدن قرار می‌گیرد می‌باشد. پس از اتصال با ذرات خارجی موجود در خون، تمامی مواد برای تصفیه در کبد تجمع می‌یابند [۸]. هر چند فرایندهای یاد شده هر ماده آسیب‌زا و سمی را از بدن دفع می‌کند اما این سیستم می‌تواند مواد دارویی و اعضای پیوند شده را بلا استفاده گرداند. محققان دریافته‌اند که حضور نانوذرات مغناطیسی یا غیر مغناطیسی در جریان گردش خون منجر به پدیده بلع و هضم سلولی خواهد شد که این امر وابستگی شدید به اندازه ذرات و خواص سطحی آنها دارد [۹]. در صورتی که پوشش مناسب برای این ذرات استفاده شود زمان ماندگاری ذرات قبل از تصفیه شدن توسط کلیه‌ها و کبد از سیستم گردش خون افزایش می‌یابد. بنابراین برای کاربردهای بیولوژیکی، بحث پوشش‌ها و اتصالات علاوه بر خواص مغناطیسی و اندازه ذرات بسیار مهم می‌باشند. یک پوشش مناسب می‌تواند از اکسید شدن، چسبیدن ذرات به یکدیگر و بلعیده شدن توسط گلبولهای سفید جلوگیری کند. همچنین می‌توان پایداری مکانیکی را با پوشش مناسب افزایش داد.

یکی از بهترین نانوذرات مغناطیسی برای کاربردهای پزشکی اکسید آهن (Fe_2O_3) می‌باشد زیرا اکسید آهن به مقدار زیاد با محیط زنده همخوانی داشته و روش تولید آن آسان و ارزان می‌باشد. اکسید آهن در بدن توسط آنزیم‌ها به آهن و اکسیژن تجزیه می‌شود. به عنوان نمونه بر اساس آزمایش‌های انجام گرفته در بدن موش، تزریق مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم آهن برای هر کیلوگرم از بدن در این محیط سمیت تولید نخواهد کرد [۱۰].

۳- کاربرد نانوذرات مغناطیسی در پزشکی

نانوپزشکی در واقع کاربرد فناوری نانو در پیشگیری و درمان بیماریها در بدن انسان است. این دانش در حال تکامل این ظرفیت بالقوه را دارد که علم پزشکی را کاملاً دگرگون کند. کاربردهای ثبت شده و آزمایشگاهی پزشکی نانو شامل آزمایشهای تشخیصی، شیمی درمانی، پمپهای انسولین، سنسورهای مختلف پزشکی، سیستم تحویل دارو در بافت‌های بدن و درمان سرطان و ... می‌باشد. در این بخش به مهمترین کاربردهای فناوری نانو در حوزه پزشکی یعنی انتقال هدفمند دارو (نانو دارورسانی) و درمان سرطان (گرمادرمانی) پرداخته می‌شود.

۳-۱- نانو دارورسانی

در این بخش محققان برای دسترسی بیولوژیکی بافت‌ها به انواع داروها توجه می‌کنند. منظور از دسترسی بیولوژیکی در اینجا میزان حضور مولکولهای خاصی از دارو است. با توجه به اینکه آیا آنها در بافتهای خاص بدن مورد نیاز هستند و اینکه دقیقاً در کجا بیشترین کارایی را خواهند داشت.

در قرن ۱۹ اریلیچ نمونه‌ای از دارو را برای حمله به محل آسیب دیده مورد بررسی قرار داد. او ایده استفاده از "گلوله جادویی" را که نمونه‌ای از آن در شکل (۱) آورده شده بیان نمود [۱۱].

شرایط دارورسانی با غلظت یکنواخت درون میکروکانال حامل نانودارو را ارائه می‌کند.

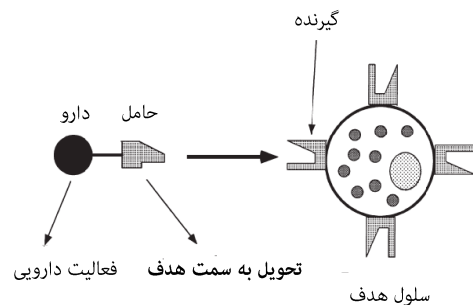
همانطور که قبلاً هم اشاره شد نانوذرات مورد استفاده باید خاصیت پارامغناطیس بالایی داشته باشند زیرا در این صورت خواص مغناطیسی القا شده در آنها فقط در حالتی که میدان خارجی بر آنها اثر کند وجود خواهند داشت و در صورت حذف میدان مغناطیسی، خواص مغناطیسی در آنها صفر می‌شود. این مواد بیشتر از ترکیب مواد پارامگنتیک اکسیدهای آهن که در محیط لتکس یا پلی استایرنس قرار دارند ساخته می‌شوند. پسماند مغناطیسی پس از حذف کردن میدان خارجی باید صفر شود زیرا این پسماند مانع پخش مناسب ذرات توسط نیروی براونی شده و ممکن است ذرات توسط نیروی مغناطیسی به یکدیگر جذب شده و موجب لخته سیال حامل گردند [۶].

۳-۱-۱-۳- مراحل فعالیت حامل‌های مغناطیسی

مراحل فعالیت حامل‌های مغناطیسی شامل بارگذاری دارو، ورود به بدن و نزدیک کردن به بافت و هدف‌یابی می‌باشد که به اختصار به آنها اشاره می‌شود.

در مرحله بارگذاری دارو، طراحی مناسب نانوذرات وقتی با داروی خاصی بارگذاری می‌شوند می‌توانند به عنوان سیستم دارو رسانی مطلوب به کار گرفته شوند. این امر موجب کاهش برهم کنشهای غیر اختصاصی سلولی، کنترل ترشح عامل درمانی، قابلیت پذیرش تنوع در داروهای بارگذاری شده و یا استفاده از نانوذرات در تصویربرداری و ردیابی سلولی رامنکن می‌سازد. نانوذرات حامل دارو نیز همچون نانوذرات توسعه یافته در امور تصویربرداری، نیاز به طراحی دقیق برای هدف یابی دارند. در مرحله نخست نانوذرات باید قادر به حفاظت از مقدار چشمگیری از دارو باشند که عموماً بوسیله نوع پوشش و روش بارگذاری مشخص می‌شود. در بخش دوم می‌توان برای غلبه بر مقاومت‌های دارویی سلولی از داروهای چند گانه بارگذاری شده استفاده کرد که البته نیاز به طراحی دقیق بر روی نانو ذرات در جهت تجمع عوامل درمانی متفاوت دارد. سوم این‌که ترشح عامل درمانی و میزان احتباس عامل بارگذاری شده به منظور اثر درمانی مطلوب باید متعادل شده باشد. عموماً آزادسازی دارو در پاسخ به چرخه سلولی در یک زمان بهینه آغاز می‌شود و می‌توان غلظت و مدت زمان ترشح دارو بعد از برداشت درون سلولی را تعیین کرد. در مرحله ورود به بدن و نزدیک کردن به بافت، کمپلکس دارو - حامل ایجاد شده به شکل فروفلوئید از طریق تزریق وریدی یا سرخرگی به بدن وارد می‌شود و با کمک میدان مغناطیسی خارجی (تولید شده از مگنت‌های دائمی) و گرادیان بالای میدان، امکان هدایت و تغلیظ دارو در محل تومور یا سایر بافت های هدف را فراهم می‌کند.

در مرحله هدف‌یابی، به منظور تجمع دارو در محل تومور و برای جلوگیری از اثرات ناخواسته آن بر روی سلول‌های سالم، لازم است که دارو را به صورت هدفمند و فقط به مکان ضایعه منتقل کرد. برای هدف‌گیری تومورها با نانوذرات مغناطیسی از دو روش استفاده می‌شود: هدف‌گیری غیر فعال که در این روش بر اساس



شکل ۱. ایده گلوله جادویی [۱۱].

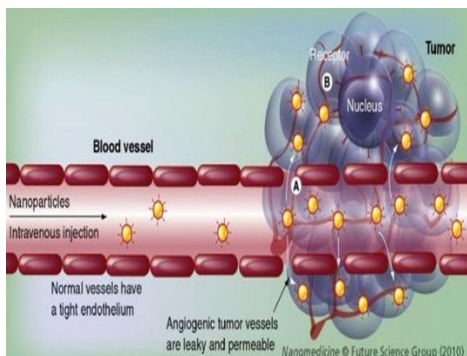
با استفاده از این ایده، دارو فقط در مکان آسیب دیده عمل می‌کند و در مکانهای سالم بدن ایجاد عوارض نمی‌نماید. گلوله جادویی از دو قسمت تشکیل شده است: دارو و حامل. این ایده حتی پیش از کشف حامل مناسب مانند آنتی بادی‌ها ارائه گردید. اما همچنان با گذشت ۴ دهه بعد از تلاشهای اولیه واد و همکارانش [۱۲] و زکرک و همکارانش [۱۳]، سیستم موثر و کارایی برای دارورسانی هدفمند ارائه نشده است. مساله اصلی و مهم در مقوله حمل دارو اطمینان از رها شدن دارو در محل مورد نظر است. در این راستا سیستم‌های حمل دارو باید شرایط خاصی داشته باشند که برخی از آنها به شرح زیر است:

۱. عدم حذف سریع سیستم حامل دارو از دستگاه گردش خون.
۲. اگر سرعت رسیدن حامل دارو به محل کم باشد ممکن است غلظت دارو برای ایجاد درمان مناسب کافی نباشد.
۳. همه دارویی که به محل آورده می‌شود باید آزاد و فعال باشد. همچنین در نرخی باشد که غلظت مناسب را در محل ایجاد کند.
۴. در حالت ایده آل همه داروی رها شده در محل باید با سلولهای مریض واکنش دهد.
۵. برای رسیدن به هدف، حذف حاملان دارو از بدن باید در حالت مینیمم خود قرار داشته باشد. این سیستمها به دلیل اندازه بزرگشان قادر به دفع از طریق کلیه نیستند و بنابراین کبد وظیفه جمع آوری آنها را بر عهده دارد.

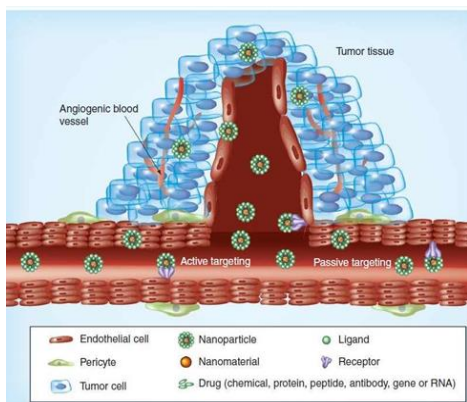
برای ابعاد سیستم حامل دارو ارقام متعددی پیشنهاد شده است. اگر اندازه ذرات از قطر مویرگ بیشتر باشد باعث گرفتگی در آن می‌شود. لذا از ذرات با قطر کمتر از ۲۰۰ نانومتر که بسیار کوچکتر از قطر مویرگ است استفاده می‌شود. اغلب تحقیقات دانشگاهی در سال ۱۹۹۰ زمانی که تجاری سازی این تکنولوژی آغاز شد صورت گرفته است. مثالی از آن میکروتراشه‌های دارورسانی فعال شده الکترونیکی است. زمانی‌که دارورسانی مرسوم توصیف شد، تجهیزات میکرو دارورسانی دقیق را هم از جهت تکنیک القا و کاشت و هم از جهت انتقال تسهیل کردند. این به این معنی است که زمانی که دارو به شیوه مرسوم پخش می‌شود غلظت دارو در خون افزایش می‌یابد و به اوج می‌رسد و پس از فرایند متابولیسم، میزان دارو افت می‌کند.

با به کارگیری سیستم نانو دارورسانی، آزادسازی کنترل شده دارو جای فرایند قبلی را می‌گیرد. سیستم تامین نانودارو توسط کلینستور و همکاران [۱۴] معرفی شده است. اصول و قواعد آنها

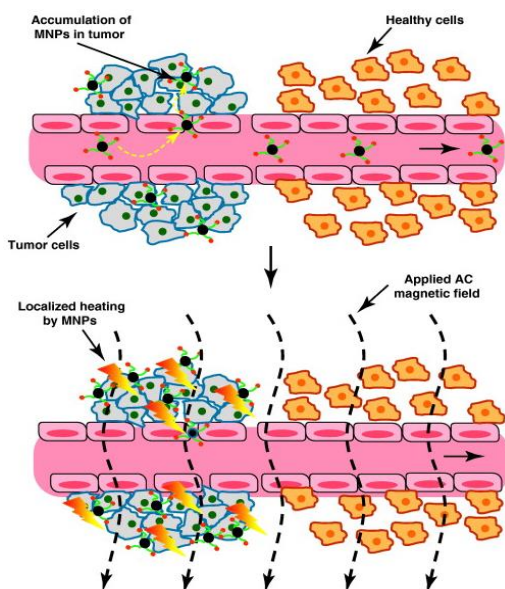
این حالت ذرات به تومور نفوذ می‌کنند [۱۵]. شکل (۴) سیستم هدایت نانوذرّات مغناطیسی حامل دارو به تومور را نشان می‌دهد.



شکل ۲. هدفگیری فعال و غیر فعال تومور سرطانی [۱۶].



شکل ۳. هدفگیری فعال و غیر فعال تومور سرطانی [۱۷].



شکل ۴. سیستم هدایت نانوذرّات مغناطیسی حامل دارو به تومور [۱۵].

پدیده EPR نانوذرّات را به تومور هدایت می‌کنند و هدف گیری فعال که در این روش با به کارگیری میدان مغناطیسی خارجی و همچنین با استفاده از لیگاندهای مولکولی که به صورت اختصاصی به سلول‌های سرطانی متصل می‌شوند نانوذرّات مغناطیسی را به تومور هدایت می‌کنند [۱۵].

اصول هدف گیری غیر فعال بر اساس ویژگیهای سیستم انتقالی و پاتولوژی بیمار نهاده شده است. به دلیل محدود شدن اندازه نانوذرّات مغناطیسی، این ذرات بر اساس اثر نفوذپذیری تقویت شده و ابقاء به تومور تجمع می‌یابند. سیستم عروقی تومور جامد به دلیل دارا بودن منافذ زیاد و همچنین گشاد بودن و قدرت نشت کنندگی بالا، این سیستم نانوذرّات مغناطیسی را از جریان خون جدا کرده و از لابلای منافذ عروقی تومور عبور داده و وارد بافت تومور می‌کند (نشت یا نفوذ تقویت شده). فرایند رگ‌زایی در بافت تومور غیر عادی بوده و به همین دلیل سیستم عروقی بافت تومور خصوصیات مهمی از جمله وجود فواصل و منافذ زیاد و همچنین قدرت نشت کنندگی بالایی را دارا هستند [۱۵]. هدف گیری فعال با استفاده از لیگاندهای مولکولی اختصاصی تومور و همچنین با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی صورت می‌گیرد.

در هدف گیری فعال با استفاده از لیگاندهای مولکولی اختصاصی تومور، تجمع و ابقاء فعال نانوذرّات مغناطیسی در مکان تومور را می‌توان همزمان با مکانیزم اثر EPR از طریق هدف‌گیری مولکولی که بر اساس استفاده از لیگاندهای انتخاب شده و دقیق است انجام داد. در بیوشیمی، گیرنده به یک مولکول پروتئینی گفته می‌شود که بر سطح و یا در عرض غشای پلاسمایی سلول یا درون سیتوپلاسم جاسازی شده است تا نشانه‌های مولکولی متحرک (لیگاند) به آنها بچسبند. مولکولی که به گیرنده می‌چسبد لیگاند نام دارد و ممکن است یک پپتید، هورمون، یک دارو یا یک سم باشد و وقتی که اتصال انجام شود و گیرنده با آن تطبیق کند، گیرنده تغییر شکل داده و باعث شروع یک زنجیره پاسخها توسط سلول می‌شود. گیرنده‌ها پیام‌های خارج سلولی را دریافت کرده و اثر این پیام‌ها یا خود پیام را به درون سلول منتقل می‌کنند ضمن اینکه بصورت اختصاصی عمل می‌کنند به این معنا که هر لیگاند، گیرنده مخصوص به خود را دارد. شکل (۲) نحوه تحویل دارو به تومور سرطانی نشان داده است. با توجه به شکل قسمت A هدف گیری فعال و قسمت B غیر فعال را نشان می‌دهد. شکل (۳) نیز هدف‌گیری فعال و غیر فعال تومور سرطانی را نشان می‌دهد. هدف‌گیری فعال نانوذرّات مغناطیسی بر خلاف دیگر نانوحامل‌ها، با استفاده از واکنش‌پذیر بودن این نانوذرّات به میدان مغناطیسی خارجی تحقق می‌یابد. این روش به هدف‌گیری مغناطیسی معروف است. با استفاده از میدان مغناطیسی بکار رفته بر روی ناحیه تومور، یک گرادیان مغناطیسی در آن ناحیه تولید می‌شود که باعث اعمال نیروی جاذبه بر نانوذرّات مغناطیسی وارد شده در جریان خون می‌شود که در این حالت نانوذرّات به درون تومور راه می‌یابند. وقتی که نیروی مغناطیسی وارد شده به ذرات از از نیروی کشش هیدرودینامیکی که از طرف جریان خون به ذرات وارد می‌شود فراتر رود و بر آن غلبه کند در

گرمادرمانی محلی برای تومورهای نزدیک به سطح استفاده می‌شوند که در این روش منبع اعمال حرارت خارج از بافت مستقر می‌شود.

گرمادرمانی درون بافتی و درون حفره‌ای برای تومورهایی که در عمقی بیشتر از محدوده قابل دسترس توسط تجهیزات گرمادرمانی محلی قرار دارند و یا در نواحی اطراف حفره‌های بدن واقع شده‌اند استفاده می‌شود. چنانکه از عنوان این روش مشخص است عملکرد از میان بافت‌های واسط و یا از طریق حفره‌های بدن به محل تومور هدایت می‌شود و اعمال حرارت می‌کند.

گرمادرمانی منطقه‌ای برای تومورهای واقع در شکم یا لگن استفاده می‌شود. معمولاً گرمادرمانی منطقه‌ای توسط تجهیزاتی از میدلهای انرژی انجام می‌شود که در اطراف بدن قرار می‌گیرند. گرمادرمانی عمومی برای برخی از انواع سرطان‌ها که تولید متاستاز می‌کنند به کار برده می‌شود [۲۰].

۴- نتیجه‌گیری

نانوذرات مغناطیسی بدلیل دارا بودن خصوصیت ویژه مغناطیسی، اهمیت کاربردی بالایی را در تشخیص و درمان سرطان پیدا کرده‌اند. با بررسی منابع و مطالعات متعدد صورت گرفته در این زمینه می‌توان نتیجه گرفت که بارگذاری داروهای ضد سرطانی بر روی نانوذرات مغناطیسی، نقش موثری در تقویت عملکرد دارو و از بین بردن سلولهای سرطانی دارد. نتایج پژوهشی نشان می‌دهند که نانوذرات مغناطیسی از طریق تقویت گونه‌های فعال اکسیژن یا مکانیسم‌های ناشناخته دیگر، عملکرد داروهای ضد سرطانی را در کشتن سلولهای سرطانی تقویت می‌کنند. به عبارت دیگر نانوذرات مغناطیسی موجب افزایش سمیت سلولی داروی ضد سرطانی شده و نیز نقش مهمی را در انتقال دارو به سلولهای توموری ایفا می‌کنند. به عبارت دیگر از خصوصیات ویژه مغناطیسی نانوذرات مغناطیسی می‌توان در دارو رسانی هدفمند استفاده کرد. از نانوذرات بویژه نانوذرات مغناطیسی اکسید آهن به دلیل داشتن توانایی کپسوله کردن داروهای ضد سرطانی و زیست سازگاری بالا و سمیت زیستی پایین و همچنین قابلیت تمرکز آنها در تومور، می‌توان به عنوان نانوحامل در دارو رسانی استفاده کرد که از این طریق می‌توان اثرات جانبی دارو را به میزان قابل توجهی کاهش داد.

۵. منابع

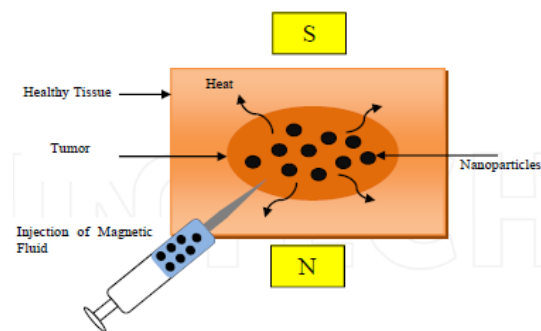
1. AR, Mousavi; Check availability of heat generated by ferromagnetic implants was used to destroy tumors. Thesis for degree of master of science, university of lorestan, 2014.
2. MR, Habibi; Numerical Investigation of Magnetic Nano-particles in Blood Flow under Non-uniform Magnetic field. Submitted in partial fulfillment of the requirements for the PhD degree in Mechanical Engineering, K.N.Toosi university of tecnology, 2012.

۳-۲- درمان سرطان با نانوذرات مغناطیسی

درمان سرطان یکی از مهم‌ترین چالش‌های فراروی دانش پزشکی و دارورسانی است. درمان‌های معمول سرطان شامل جراحی، شیمی درمانی و پرتودرمانی چندان موثر نیستند. به عنوان مثال، شیمی درمانی به عنوان یک روش موثر درمانی در درمان بیماران سرطانی، در حین نابودسازی سلولهای سرطانی، اثرات تخریبی فراوانی بر سایر بافت‌های سالم بیمار برجا می‌گذارد [۱۸].

در این راستا هائپرترمیا یا گرمادرمانی می‌تواند به عنوان رهیافت مطمئنی برای درمان قطعی این‌گونه سرطان‌ها قلمداد شود. درمان سرطان توسط برانگیختگی القایی نانوذرات سوپر پارامغناطیس زیست سازگار بوسیله میدان مغناطیسی متناوب که موجب حرارت دهی به بافت سرطانی تا دماهایی حدود ۴۱ تا حدود ۴۷ درجه سلسیوس می‌شود را هائپرترمیا یا گرمادرمانی گویند.

گرمادرمانی با نانوذرات مغناطیسی امکان ایجاد گرمایش موضعی را فراهم می‌کند. سلول‌های سرطانی نسبت به دما بیش از سلول‌های طبیعی حساس هستند. نانوذرات سوپر پارامغناطیس می‌توانند موجب شوند که گرمای اضافی به ناحیه هدف از طریق نوسانات ممان‌های مغناطیسی درون نانوذرات منتقل شوند. بنابراین سلولهای سرطانی کشته خواهند شد در حالی که سلول‌های بافت نرمال در دمایی زیر ۴۱ تا ۴۷ درجه سلسیوس باقی خواهند ماند. پتانسیل گرمادهی به میزان زیادی به اندازه و شکل ذرات وابسته است. مقدار گرمای تولید شده بسته به فرکانس، شدت میدان مغناطیسی و زمان قرار گرفتن در میدان متفاوت است. در این صورت بعد از قرارگیری ذرات در درون سلول‌ها و سپس قرار گرفتن بدن در یک میدان مغناطیسی، این ذرات در توده سرطانی تولید گرمای موضعی و اختصاصی کرده و از بین رفتن تومور را تسریع می‌کند [۱۵]. شکل (۵) بطور ساده این فرایند را نشان می‌دهد.



شکل ۵. گرمادرمانی همراه با تزریق سیال مغناطیسی [۱۹].

گرمادرمانی با توجه به نوع و موقعیت بافت سرطانی تحت درمان می‌تواند به چند نوع تقسیم شود. از آن جمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. گرمادرمانی محلی
۲. گرمادرمانی درون بافتی و درون حفره‌ای
۳. گرمادرمانی منطقه‌ای
۴. گرمادرمانی عمومی



19. N, Huilgol; Hyperthermia, book, ISBN 978-953-51-1129-0, May, 2013.
20. P, Soares; I, Ferreira; R, Igreja; C, Novo; J, Borges; Application of hyperthermia for cancer treatment: recent patents review. Recent patents on anti-cancer drug discovery: 64-73, 2012.
3. S, Haitao; Analysis of magnetic drug carrier particle capture by a magnetizable intravascular stent: Parametric study with single wire correlation. Journal of Magnetism and Magnetic Materials:181-194, 2004.
4. P, Fong; A, Goyal; W, Mark; Targeted for Drug Delivery, Materials Today (8): 18-26, 2005.
5. RP, Thomas; J.S, Veronica; magnetic nanoparticle for theragnostics. Advanced Drug Delivery Reviews (61): 467-477, 2009.
6. A, Berthier; Microfluidics for Biotechnology. Wiely, New York: 2006.
7. A, Muller; U, Häfeli; W, Schütt; J, Teller; M, Zborowski; Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers. Journal of Magnetism and Magnetic Materials (43): 135-140, 1997.
8. R, Domb; A, Gref; The controlled intravenous delivery of drugs using PEG-coated sterically stabilized nanospheres. Advanced Drug Delivery Review (16): 215-233, 1995.
9. DE, Owens; Opsonization Biodistribution and PHarmacokinetics of Polymeric Nanoparticles. International Journal of Pharmaceutics (307): 93-102, 2006.
10. A, Jordan; Effects of magnetic fluid hyperthermia. Journal of Hyperthermia (20): 587-605, 1997.
11. P, Ehrlich; Int. Arch. Allergy Appl (67): 1954.
12. R, Wade; ME, Whisson; M, Szerkerke; Some serum protein nitrogen mustard complexes with high chemotherapeutic selectivity. Nature (16): 1303-1304, 1967.
13. M, Szerkerke; R, Wade; ME, Whisson; Neoplasma (19): 1972.
14. C, Kleinstreuer; J, Li; Koo, Microfluidics of nano-drug delivery. International Journal of Heat and Mass Transfer (51): 5590-5597, 2008.
15. AJ, Cole; VC, Yang; AE, David; Cancer theranostics: the rise of targeted magnetic nanoparticles. Trends in Biotechnology (29): 323-332, 2011.
16. X, Dong; R, Mumper; Nanomedicinal Strategies to Treat Multidrug-resistant Tumors: Current Progress. Nanomedicine: 597-615, 2010.
17. Y, Ding; S, Li; G, Nie; Nanotechnological strategies for therapeutic targeting of tumor vasculature. Nanomedicine (8): 1209-1222, 2013.
18. G, Kumar; Nano and microparticles as controlles. J. Pharm Science: 234-240, 2000.