

دارورسانی در مواد نانومتخلخل با چارچوب های فلز-آلی و نانوپلیمرهای کئوردینه شونده

شکوفه گرنامهیه*، فرشته کیهانیان

دانشکده شیمی-فیزیک، دانشگاه الزهرا (س)، تهران

چکیده

امروزه پیشرفت‌های قابل توجهی در درمان انواع بیماری‌ها با بهره‌گیری از تکنیک‌های نوین در انتقال دارو صورت گرفته است. توجه به سامانه‌های دارورسانی جدیدی که در درمان هدفمند و تخصصی بیماری‌ها کارایی لازم را داشته باشد فزونی یافته و زمینه‌ی بهره‌گیری از حامل‌های نوین از جمله جاذب‌های سطحی متخلخل را در تحویل هدفمند داروها فراهم کرده است. این حامل‌ها در بهبود فراهمی زیستی، محلولیت، رهش کنترل شده، آهسته و سریع داروها امروزه مورد توجه فراوانی واقع شده‌اند. تعدادی از حامل‌های نانو متخلخل رایج در داروسازی همانند چهارچوب‌های فلز-آلی و پلیمرهای کئوردینه شونده، کارایی بالایی در بارگیری و بهبود رهش دارو از خود نشان داده‌اند. این ترکیبات به دلیل خواص منحصر به فرد خود از جمله تخلخل زیاد و منظم و حضور گروه‌های آلی قابل تغییر در چهارچوب که تنظیم اندازه حفره‌ها را ممکن می‌سازند، افق امید بخشی در دارورسانی نشان دادند.

واژه‌های کلیدی: پلیمرهای کئوردینه‌شونده، چهارچوب‌های فلز-آلی، حامل‌های نانویی، دارورسانی.

ایمیل نویسنده مسئول: sh.granmayeh@alzahra.ac.ir

۱- مقدمه

با گسترش علوم دارویی، سیستم‌های دارورسانی پیشین پاسخگوی نیازهای دارو-درمان نبوده و در نتیجه، به تدریج سیستم‌های نوینی ابداع گردیدند که توانستند هم هدف درمانی و هم کاهش عوارض دارویی را تأمین نمایند. این سیستم‌ها بر بارگیری (بارگذاری) و آزادسازی (رهايش) دارو، نحوه‌ی تجویز دارو و ویژگی‌های زیستی مورد انتظار از دارو مؤثر بوده و حتی توانسته‌اند اشکال دارویی جدیدی را معرفی نمایند که پیش از این وجود نداشته است.

در سیستم‌های دارورسانی متداول، پس از تجویز دارو به بیمار، غلظت پلاسمایی دارو افزایش می‌یابد و سپس به سطحی غیرمؤثر می‌رسد تا زمانی که دوباره مصرف گردد و مجدداً همین افزایش و کاهش رخ دهد.

در این نوع سیستم دارورسانی، دارو صرفاً تا زمانی که در غلظت‌های بالاتر از حداقل غلظت مؤثر قرار دارد، کارایی داشته و بعد از آن دیگر اثرگذار نیست. از آنجا که گاه بیمار داروها را در ساعات معین مصرف نمی‌کند، در نتیجه نمی‌توان انتظار داشت که همیشه دارو اثربخش باشد. همچنین، در سیستم‌های رایج، سرعت و مقدار جذب دارو تحت تأثیر عواملی مانند خواص فیزیکی و شیمیایی دارو، حضور و نوع افزودنی‌ها، حضور یا عدم حضور غذا، pH دستگاه گوارش و

بسیاری عوامل دیگر قرار دارد. درمان‌های معمول به دلایلی هم چون توزیع غیراختصاصی داروها در بدن (که خود منجر به مصرف مقادیر بالای دارو می‌شود)، دفع سریع، سینتیک ضعیف و عوارض جانبی، محدودیت‌های فراوانی ایجاد کرده‌اند. از این رو، دارورسانی به یکی از عرصه‌های مهم پژوهش در دنیا تبدیل گردیده و شامل بخش‌های گوناگونی هم چون تنظیم فیزیکی شیمیایی عامل‌های مؤثر موجود در داروها، رسانش هدفمند داروها به عضو مورد نظر، کنترل سینتیکی رهايش دارو و طراحی فرمول مناسب دارویی، می‌باشد [۱].

هدف از هر سامانه دارورسانی، فراهم کردن مقدار دارویی مورد نیاز به محل مناسب در بدن، یا دستیابی سریع به آن و نیز حفظ

دوز نگهدارنده‌ی دارو است. با پیشرفت علم پزشکی، به نظر می‌رسد سامانه‌های سنتی دارورسانی، نیازمند اصلاح و تغییر در جهت بهبود کیفیت دارورسانی و کاهش سمیت داروها می‌باشند [۲].

یکی از مشکلات فرمولاسیون‌های سنتی محدودیت در به‌کارگیری حامل‌هایی است که در بدن به راحتی حل شده، تجزیه و حذف می‌شوند. یک سامانه دارورسانی ایده‌آل بایستی بی اثر، زیست‌تخریب‌پذیر، زیست‌سازگار و برای مصرف بیمار مناسب باشد. همچنین، توانایی بارگیری مقدار بالایی از دارو را

شده است. چرا که این ساختارها به دلیل کنترل و آهسته نمودن رهایش دارو، حفاظت از مولکول‌های دارویی، اندازه ذره‌ای کوچکتر از سلول، قابلیت عبور از موانع زیستی جهت رسانش دارو به محل هدف، افزایش ماندگاری دارو در جریان خون، دارورسانی هدفمند و زیست‌سازگاری می‌توانند به عنوان یک سیستم دارورسانی بسیار مؤثر در نظر گرفته شوند که باعث افزایش کارایی درمانی دارو می‌گردند [۹]. مهمترین نانوساختارهایی که به عنوان حامل دارو در رهایش کنترل شده دارو استفاده می‌شوند عبارتند از:

فولرین‌ها، نانولوله‌های کربنی، نانوذرات، میسل‌ها، لیپوزوم‌ها، نانوپوسته‌ها، کریستال‌های مایع، دندیرم‌ها و ساختارهای متخلخل. به طور کلی حامل‌های دارویی را می‌توان در دو گروه عمده حامل‌های آلی و حامل‌های غیر آلی دسته‌بندی نمود [۱۱، ۱۰]. در حال حاضر، بیشتر توجه پژوهشگران بر روی نانوذرات هیبریدی آلی-غیر آلی متمرکز شده است تا بتوانند ویژگیهای بهتری از نانوذرات را معرفی نمایند.

سامانه‌های دارورسان آلی، مزایایی همچون زیست‌سازگاری و توانایی جذب بسیاری از داروها را دارند، اما اغلب فاقد سازوکار مناسب برای رهایش کنترل شده داروها هستند. از طرفی، سامانه‌های دارورسان غیرآلی (معدنی)، به دلیل ساختار شبکه‌ای متخلخل خود، قادر به رهایش کنترل شده داروهای جذب شده

می‌باشند، درحالی‌که ظرفیت کمتری برای بارگذاری دارند. سامانه‌های دارورسان آلی-غیرآلی، به دلیل داشتن هر دو بخش آلی و معدنی در ساختار خود، مزایای هر دو گروه را دارا می‌باشند، از این رو، افق جدیدی در زمینه دارورسانی ایجاد نموده‌اند [۱۳ و ۱۲].

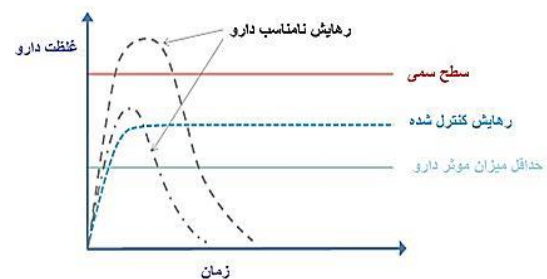
۳- چهارچوب‌های فلز-آلی (MOF) و پلیمرهای کئوردینه شونده (CPs)

این ترکیبات در دهه‌های گذشته، توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب نموده‌اند. ساختارهای متخلخل جدید حاصل پژوهش‌هایی در اوایل دهه‌ی ۱۹۹۰، توسط رابسون و هاسکینز می‌باشد. این دانشمندان با ساخت چهارچوب‌های جامد از طریق کئوردیناسیون لیگاندهای چنددندانه به فلزات، چهارچوب‌هایی با فضایی ویژه طراحی نمودند. این ساختارها، از پیوندهای کووالانسی خطی، لیگاندهای چنددندانه و استرئوشیمی دیکته شده توسط آرایش الکترونی و اندازه فلز مرکزی ناشی می‌شوند. MOFها در زمینه خالص‌سازی، جداسازی، ذخیره گاز، سنسور، کاتالیست و دارورسانی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

پلیمرهای کئوردینه شونده، ترکیباتی با وزن مولکولی بالا هستند و از تکرار واحدهای مونومری که توسط پیوند کووالانسی به هم متصل شده‌اند، بوجود می‌آیند. پلیمرهای

داشته باشد و در نهایت به آسانی تهیه گردد و فرایند استریلیزاسیون و ساخت به‌صرفه‌ای داشته باشد. بیش از ۴۰ درصد موادی که امروزه در صنعت دارویی به‌کار برده می‌شوند، لیپوفیل هستند و یا محلولیت ضعیفی در آب دارند که این ویژگی‌ها روی رهایش دارو اثر گذاشته و باعث کاهش فراهمی زیستی دارو می‌شود. در نتیجه، نقص آشکاری در کنترل سرعت رهایش دارو و ثبات در دوز نگهدارنده مورد نیاز دیده می‌شود. این مسأله سبب ایجاد انگیزه در اعمال تغییرات مناسب در راستای بهینه‌کردن فرمولاسیون فرآورده‌های دارویی گردیده است [۷-۳].

با توجه به مشکلات ذکر شده، برای بهبود آزادسازی داروها از سیستم‌های انتقال دارو، رویکرد تحقیقات به سمت سیستم‌های نوین تغییر جهت داد. در یک نگاه کلی، در سیستم‌های رایج، هدف از درمان، ردیابی مشکلات در سطح بافت‌ها است؛ به طور مثال یافتن مشکلات متابولیکی، عوامل سرطانی یا عفونی که منجر به علائم مشخص در بیمار می‌شوند. اما در بحث دارورسانی نوین، هدف ردیابی تغییرات و مشکلات در سطوح مولکولی و سلولی و آغاز درمان آنها قبل از بروز علائم بیماری‌ها است. این سیستم‌ها موجب حفاظت از دارو در برابر تخریب، طولانی کردن اثر فعالیت زیستی و افزایش فراهمی زیستی آن و نیز محافظت بیمار از اثرات سمی و عوارض جانبی دارو با افزایش تجمع دارو در محل اثر و نه سایر بخش‌های بدن، می‌شوند. در سیستم‌های دارورسانی نوین، داروها می‌توانند مدت زمان طولانی آزاد شوند، اما دارو در غلظت بیشینه و درمانی خود، مدت زمان طولانی‌تر و به صورت ثابت‌تر و با نوسان کمتری باقی می‌ماند (شکل ۱) [۸].

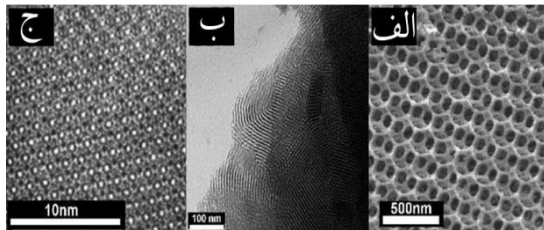


شکل ۱: مقایسه میزان رهایش دارو در سیستم‌های دارورسانی متداول و سیستم‌های دارورسانی نوین [۸].

۲- نانو حامل‌های دارویی

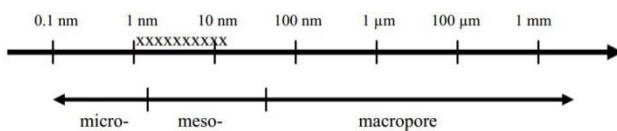
سیستم‌های انتقال دارو (DDS)، غالباً به صورت یک مخزن، دارو را درون خود دارند. این سیستم‌ها، دارو را به مقدار معین و در محل خاص آزاد نموده، در نتیجه بر فارماکوکینتیک و توزیع دارو در بدن مؤثر هستند. در سال‌های اخیر، توجه فراوانی به تهیه نانوذرات به عنوان حامل‌هایی برای دارورسانی

- ۲- مزومتخلخل: دارای حفره‌هایی با قطر ۲ تا ۵۰ نانومتر.
 ۳- ماکرومتخلخل: دارای حفره‌هایی با قطر بیشتر از ۵۰ نانومتر.



شکل ۲: تقسیم بندی بر اساس اندازه حفره: الف) ماکرومتخلخل، ب) مزومتخلخل، ج) میکرومتخلخل [۱۶].

اکثر چهارچوب‌های فلز-آلی در محدوده‌ی اندازه حفره مزومتخلخل و میکرومتخلخل قرار می‌گیرند (شکل ۳) [۱۷].



شکل ۳: مقیاس اندازه میکرو، مزو و ماکرو حفره‌ها. محدوده نشان داده شده با x نشانگر محدوده نانومتخلخل‌ها است [۱۷].

۲-۳ سنتز MOFها و MOFsها

MOFها و MOFsها میتوانند به کمک مجموعه‌های بی‌نهایت از فلز/خوشه فلزی و لیگاندهای پل‌دهنده سنتز گردند. روش‌های سنتز شامل: رسوب‌دهی در مقیاس نانو، هیدروترمال، سولوترمال، روش اختلاط فیزیکی، روش مایکروویو، روش اولتراسونیک، روش سنتز با استفاده از الگو و میکروامولسیون معکوس. سنتز سولوترمال، شامل حرارت‌دهی محلولی از فلز و لیگاند در طی زمان است که منجر به هسته‌زایی و رشد کنترل شده می‌گردد [۱۸ و ۱۵].

۳-۳ دارورسانی با پلیمرهای کئوردینه شونده نانومقیاس از طریق کنترل pH

دوز بالای دارو و همچنین واکنش‌های ناخواسته حامل‌های دارو، می‌تواند منجر به بروز عوارض جانبی بسیاری گردد که این عوارض، در حقیقت شکست‌های درمانی علی‌الخصوص درمان‌های سرطانی می‌باشند. سیستم دارورسانی بر پایه آهن III و پلی فنول گالیک اسید، می‌توانند در محلول آبی، پلیمر کئوردینه شونده نانومقیاس تشکیل داده و از خودشان خاصیت ضدتوموری نشان دهند. آهن III به عنوان فلز و پلی فنول گالیک اسید به عنوان لیگاند عمل می‌کند. پلیمرکئوردینه شونده

کئوردینه شونده، سیستم‌های نامحدودی بوده که از واحدهای سازنده اولیه شامل لیگاندهای آلی و یون‌های فلزی ساخته شده‌اند، این واحدهای اولیه خود به وسیله پیوندهای کئوردیناسیونی و سایر پیوندهای ضعیف شیمیایی به هم متصل می‌گردند.

بسته به فلز و عدد اکسایش آن، عدد کئوردیناسیونی از ۲ تا ۷ تغییر می‌کند و اشکال هندسی مختلفی همانند ساختارهای T شکل، Y شکل، تراهدرال، مربع مسطح، هرم مربعی و دوهرمی مثلث القاعده و فرم‌های انحراف یافته از آنها تشکیل می‌شود. پلیمرهای کئوردینه شونده، برای اولین بار توسط آقای شیباتا در

سال ۱۹۱۶ برای توصیف دیمرها و تریمرهای ترکیبات کبالت II

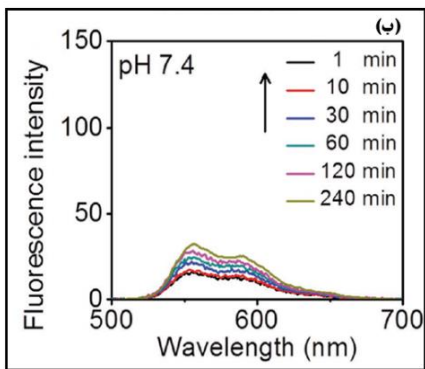
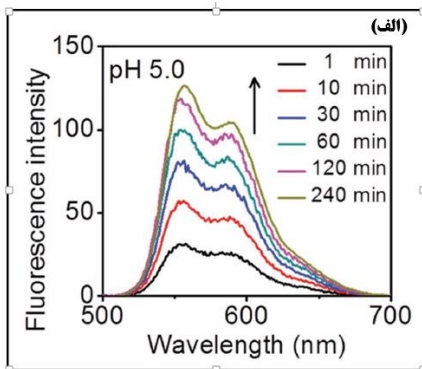
آمین نیترات به کار برده شد. ذرات پلیمری کئوردینه شونده نانومقیاس، برای اولین بار در سال ۲۰۰۵ گزارش گردید [۱۴]. پلیمرهای کئوردینه شونده، کاربردهای بسیاری در زمینه‌های مختلف از جمله اپتیک، لومینسانس، سنسور، کاتالیست، ذخیره دارو، انتقال گرما، ذخیره گاز، تولید مواد دو بعدی و غیره دارند.

به دلایل زیر عموماً از مواد متخلخل به عنوان حامل‌های دارو استفاده می‌شود: ۱- شبکه‌های حفره‌دار منظم که در ابعاد و اندازه یکنواختند و باعث کنترل دقیق بارگیری دارو و کاهش اثرات سینتیکی می‌شوند. ۲- حجم بالای حفره‌ها که برای به دام انداختن دارو مناسب هستند. ۳- مساحت سطح بالا که پتانسیل بالایی را برای جذب دارو ایجاد می‌کند. ۴- عامل‌دار کردن سطح فعال به وسیله گروه‌های عاملی، تا بتوان بارگیری دارو و میزان آزادسازی آن را کنترل نمود [۱۵]. چهارچوب‌های فلز-آلی و پلیمرهای کئوردینه شونده از دسته ترکیبات متخلخل هستند که همه نیازمندی‌های ذکر شده در بالا را برآورده می‌سازند.

MOFها از واحدهای یون فلزی یا خوشه‌ی معدنی و گروه‌های آلی به عنوان اتصال دهنده تشکیل شده‌اند که اتصال آن‌ها به هم، حفره‌ای با شکلی معین مانند کره یا هشت وجهی به وجود می‌آورد. ویژگی بارز این ترکیبات، چگالی کم و سطح ویژه‌ی بالای آنهاست. این مواد را می‌توان به طور معمول در دمای محیط تا ۲۲۰ درجه سانتی‌گراد، فشارهای بین صفر تا ۲۰ اتمسفر و pH هایی بین ۱-۱۰ سنتز نمود [۱۵]. حفره‌هایی که در ترکیبات شبکه‌ای وجود دارند، دارای یک اندازه و توزیع شکل مشخص در مقایسه با سایر ترکیبات متخلخل هستند و بنابراین می‌توانند به دسته‌هایی بر اساس اندازه‌ی حفره تقسیم شوند.

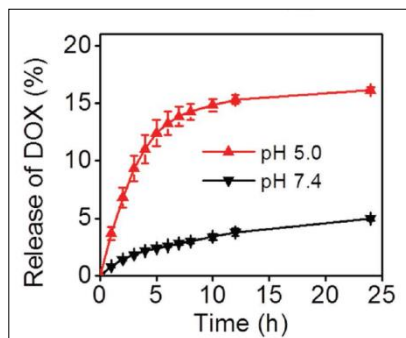
۱-۳ دسته‌بندی بر اساس اندازه حفره

۱- میکرومتخلخل: دارای حفره‌هایی با قطر کم تر از ۲ نانومتر.



شکل ۵: بازیابی فلئورسانس DOX در FGC@DOX (الف: pH=۵، ب: pH=۷) [۱۹].

در مرحله اولیه رهایش دارو (زمان کمتر از ۸ ساعت)، مقدار رهایش DOX در pH=۵ حدود ۵ برابر مقدار آن در pH=۷ است. چون در pH=۷، تنها بخشی از پیوند OH و Fe³⁺ در نانوحامل FGC@DOX هیدرولیز می‌گردد که این امر، رهایش دارو را محدود می‌سازد (شکل ۶) [۱۹].



شکل ۶: مقایسه میزان رهایش DOX در pH های ۵ و ۷ [۱۹]

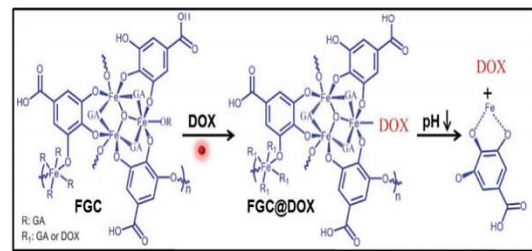
۴-۳- دارورسانی با MOFها

اولین آزمایشات مبتنی بر تأیید پتانسیل MOFها در دارورسانی، مربوط به سال ۲۰۰۶ توسط گروه تحقیقاتی فری و

تشکیل شده، به اختصار FGC نامگذاری شد. گالیک اسید یک پلی فنول طبیعی است که در چای سبز یافت می‌شود و می‌تواند به عنوان یک مهارکننده رشد تومور عمل نماید.

FGC می‌تواند دوکسوربیسین (DOX) را که یک داروی ضدسرطان است، با بازده بالا بارگیری کند. دوکسوربیسین خود به تنهایی دارای خاصیت فلئورسانسی است اما وقتی به FGC متصل می‌شود، دچار فرونشانی می‌گردد. بعد از اینکه این نانوحامل وارد سلولهای سرطانی شد، دوکسوربیسین در محیط اسیدی لیزوزوم آزاد و به تدریج خاصیت فلئورسانس آن بازیابی می‌گردد. این سوئیچ فلئورسانس از off به on، موجب مونیتورینگ مطلوب رهایش دارو در بدن می‌شود.

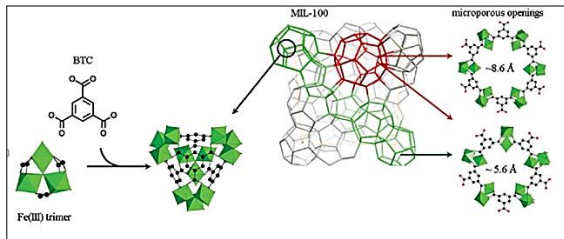
بازده بارگیری دارو در این پلیمر، ۴۸٪ است. این میزان بالا، به دلیل وجود مراکز زیاد Fe³⁺ است که مکان‌های بسیاری را برای انجام برهمکنش‌های کوئوردیناسیونی با DOX فراهم می‌سازد. با وجود آنکه هم پیوند -OH-Fe³⁺ در FGC و هم برهمکنش کوئوردیناسیونی بین DOX و FGC در شرایط معمولی، پایدار است، اما مستعد حمله توسط اسید ضعیف است. بنابراین انتظار می‌رود که DOX تحت شرایط اسیدی، از نانوحامل FGC حاوی آن (FGC@DOX)، رهایش یابد که این امر منجر به بازیابی فلئورسانس حساس به pH می‌گردد.



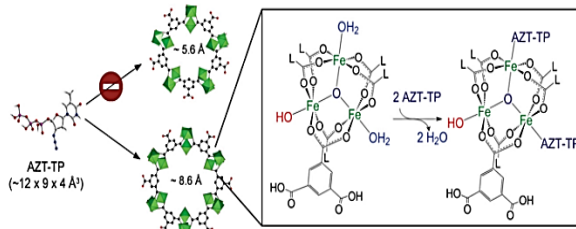
شکل ۴: مکانیسم بارگیری DOX روی FGC و پاسخ اسیدی [۱۹].

جهت تأیید این موضوع، طیف فلئورسانس این نانوحامل به همراه داروی بارگیری شده در آن، در pH های ۵ و ۷ طی زمان‌های مختلف، ثبت گردید (شکل ۵). هنگامی که این نانوحامل حاوی دارو در محلول بافر فسفات با pH=۵ قرار داده می‌شود، با گذشت زمان، فلئورسانس DOX به طور چشمگیری افزایش می‌یابد و همانطوری که انتظار می‌رفت، در محیط اسیدی، داروی DOX آزاد و فلئورسانس آن مشاهده گردید. از این رو می‌توان بیان نمود که این نانوحامل، رفتار رهایشی کنترل شده با pH از خود نشان می‌دهد.

MIL-100 دارای دو حفره پنج و شش ضلعی است که به ترتیب دارای قطرهای ۵/۶ و ۸/۶ آنگستروم هستند (شکل ۸). دارو می‌تواند از حفره بزرگتر وارد گردد (شکل ۹).



شکل ۸: ساختار MIL-100 (Fe) و اجزای تشکیل دهنده آن [۲۲].



شکل ۹: برهمکنش داروی آزیدوتیمیدین تری فسفات با MIL-100(Fe) [۲۲].

پس از کپسوله کردن دارو، سینتیک آن و میزان بارگیری دارو مورد بررسی قرار داده شد. در ۵ دقیقه اول آنکوباسیون، بازده کپسوله شدن ۹۳/۶ درصد بود. این امر نشان دهنده آن بود که در مدت زمان بسیار کوتاه، درصد زیادی از دارو وارد حفرات MIL-100 (Fe) گردید. دارو در همان مرحله اول بارگیری، به صورت محکم درون حفرات به دام افتاد. نتایج رهایش طی ۷۲ ساعت در آب و بافر تریس، هیچ گونه خروج دارو از ساختار MIL-100 (Fe) را نشان نداد و این در حالی بود که در بافر فسفات، که محیطی مشابه محیط بیولوژیکی بدن دارد، رهایش دارو از همان لحظات اول آغاز گردید [۲۲].

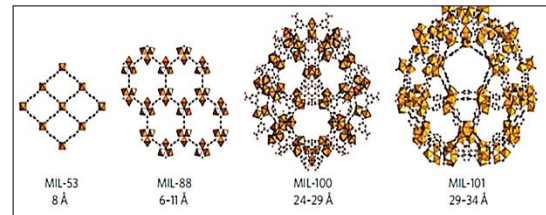
۴- نتیجه‌گیری

امروزه توجه به سامانه‌های داروسازی جدیدی که در درمان هدفمند و تخصصی بیماری‌ها کارایی لازم را داشته باشد، فزونی یافته و زمینه‌ی بهره‌گیری از حامل‌های نوین از جمله جاذب‌های سطحی متخلخل را در تحویل هدفمند داروها فراهم کرده است. این حامل‌ها در بهبود فراهمی زیستی، محلولیت، رهایش کنترل شده، آهسته و سریع داروها امروزه مورد توجه فراوانی واقع شده اند.

پلیمرهای کئوردیناسیونی و ساختارهایی با چهارچوب فلز-آلی، به دلیل داشتن ویژگی‌های ممتاز نظیر قابلیت تنظیم اندازه منافذ، داشتن گروه‌های عاملی در تخلخل‌ها، سازگاری زیستی

سره می‌باشد. داروی مورد استفاده، ایبوپروفن بوده و از MIL100 و MIL101 (Cr) استفاده گردید [۲۰].

طراحی MOFهایی که زیست‌سازگار باشند، بسیار مورد توجه قرار گرفته است. خانواده MILها نظیر MIL53، MIL88، MIL101 و MIL100 که از فلزات غیرسمی تهیه شدند، کاندیدهای مناسبی برای اهداف زیست‌پزشکی هستند (شکل [۲۱] V).



شکل ۷: شماتیکی از ساختارهای MIL53، MIL88، MIL100 و MIL101 [۱۲].

۳-۴-۱- داروسازی داروی ضد ایدز با MOF

آزیدوتیمیدین تری فسفات در درمان عفونت ناشی از ویروس HIV، به کار می‌رود. جذب سلولی این دارو و پایداری آن در محیط بیولوژیکی بدن اندک است که این امر منجر به کاهش نیمه‌ی عمر آن در بدن می‌گردد. از این رو، ساخت یک نانوحامل مؤثر که بتواند این دارو را کپسوله نموده و آن را به درون سلول‌های آسیب دیده منتقل نماید، گامی مؤثر در جهت حذف محدودیت‌های ناشی از استفاده از این دارو به فرم متداول آن است.

نانوحامل‌های مختلفی از جمله نانوکپسول و نانوذرات مغناطیسی برای رهایش این دارو در بدن مورد مطالعه قرار گرفتند، اما میزان بارگیری دارو بر روی آنها به ترتیب بیش از ۱ و ۳/۵ درصد نبود. همچنین نانوذله کاتیونی نیز برای داروسازی آن مورد استفاده قرار گرفته شد که قادر بود بین ۱۵ تا ۳۰ درصد از دارو را بارگیری نماید که این مقدار، بسته به نوع پلیمر مورد استفاده بود. با استفاده از چهارچوب‌های فلز-آلی، توانستند میزان بارگیری را به ۴۲ درصد افزایش دهند.

نانو MOF مورد استفاده برای این کار، MIL-100 (Fe) بود (که

در ساختار آن از آهن III و تری‌میک اسید استفاده شده

است). این نوع MOF هم از ظرفیت بارگیری بالا و هم میزان رهایش مطلوب برخوردار بوده و نیز پایداری مناسبی در شرایط بیولوژیکی بدن دارد. برهمکنش مناسب بین دارو و این نانوحمل‌چوب، به دلیل وجود کئوردیناسیون‌های مؤثر در داخل حفرات، بین گروه‌های فسفات موجود در دارو و مکان‌های

غیراشباع اسید لوئیس آهن III است.



[11] J. L; Arias, Nanotechnology and Drug Delivery, Nanoplatfroms in Drug Delivery, USA: CRC Press, (2014).

[12] P, Horcajada; C, Serre; M, Vallet-Regí; M, Sebban; F, Taulelle, Gl, Férecy, Angewandte Chemie International Edition, 45(36), 5974-5978, (2006).

[13] S.T, Meek; J.A, Greathouse; M.D, Allendorf, Advanced Materials, 23(2), 249-267, (2011).

[14] R. Batten, Stuart; R. Neil; Xiao-Ming Chen, Champness; Garcia-Martinez, Javier; Kitagawa, Susumu; Ohrström, Lars; O’Keeffe, Michael; Paik Suh, Myunghyun; Reedijk, Jan, CrystEngComm, 14, 3001, (2012).

[15] R, Zou; Amr I, Abdel-Fattah; H. Xu, Y. Zhao; D. D, Hickmott; Cryst. Eng. Comm, 12, 1337-1353, (2010).

[16] Sebastian, Polarz; B, Smarsly; Nanoporous materials, Journal of Nanoscience and Nanotechnology 2 (6), 581-612, (2002).

[17] S. R, Batten; S. M, Neville; D. R, Turner, The Royal Society of Chemistry, (2009).

[18] K. M, Taylor-Pashow; J, Della Rocca; Xie, Z.; Tran, S.; Lin, W., Journal of the American Chemical Society, 131, 14261-14263, (2009).

[19] Kai Han, Wei-Yun Zhang, Jin Zhang, Zhao-Yu Ma, and He-You Han, Advanced Healthcare Materials, 1-9, (2017).

[20] Ferey, G.; Serre, C.; Mellot-Draznieks, C.; Millange, F.; Surble, S. Angewandte Chemie International Edition, 116, 6456, (2004).

[21] C. He, D. Liu and W. Lin, Chemical Reviews, 115, 11079 (2015).

[22] Valentina Agostoni , Tamim Chalati , Patricia Horcajada, et al, Advanced Healthcare Materials, 1-8, (2013).

بالا، جذب مقدار بالایی از دارو و کنترل مناسب رهایش از جمله حامل‌های مناسب در دارورسانی محسوب می‌شوند. این ترکیبات مسیر سنتزی ساده، ساختمان هندسی جالب و ساختارهای مولکولی متنوع دارند.

تشکر و قدرانی

نویسندگان مقاله از دانشگاه الزهراء به واسطه حمایت مالی، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

۵- منابع

[1] Ma Z., Moulton B., Coordination Chemistry Reviews, 255, 1623-1641, (2011).

[2] G, Ahuja; K, Pathak, Indian journal of Pharmaceutical Sciences, 71, 559-607, (2009).

[3] T, Ukmar; O, Planinsek, Acta pharmaceutica, 60, 373-385, (2010).

[4] Q, Wang; J, Zhang; A, Wang, Carbohydrate Polymers, 78, 731-737, (2009).

[5] B, Tang; G, Cheng; J.C, Gu; C.H, Xu, Drug Discovery Today, 13, 606-612, (2008).

[6] Y, Zhou, The Open Nanoscience Journal, 2, 1-5, (2008).

[7] N, Vadia; S, Rajput, Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 4: 44-53, (2011).

[8] Y, Perrie; T, Rades, USA: Pharmaceutical Press, (2010).

[9] S, Benita; Microencapsulation Methods and Industrial Applications, USA: CRC Press, (2006).

[10] M. M, Villiers; P, Aramwit; G. S, Kwon; USA: AAPS Press, (2009).