

نانوحامل های آلی و غیر آلی و کاربرد آنها در دارورسانی

شهرزاد سالاری^{۱*}، مهرداد شمس الدینی^۲

۱- بیوتکنولوژی، دانشگاه شهید باهنر کرمان

۲- موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، کرمان

چکیده

نانو زیست فناوری می تواند داروهایی را با ابعاد نانومتری ایجاد کند. سیستم های انتقال دارو به منظور بهبود خواص دارویی و درمانی ایجاد می شوند و بر توزیع دارو در بدن موثر هستند. این ساختارها به دلیل کنترل و آهسته نمودن رهایش دارو، محافظت از مولکول دارویی، اندازه کوچکتر از سلول، قابلیت عبور از موانع زیستی جهت رسانش دارو به محل هدف، افزایش عمرماندگاری دارو در جریان خون، دارورسانی هدفمند و زیست سازگاری می توانند به عنوان یک سیستم دارورسانی بسیار موثر در نظر گرفته شوند که باعث افزایش کارایی درمانی دارو می شوند. نانو به اندازه ای کوچک که دیده نمی شود اما تاثیری بسیار بزرگ در زندگی انسان دارد. علم نانو توانمندی تولید مواد، ابزارها و سیستم های جدید را با در دست گرفتن کنترل در سطوح ملکولی و اتمی و استفاده از خواص را دارا می باشد که در آن سطوح ظاهر می شود و در نتیجه علم نانو پایه اساسی در درک بهتر طبیعت در دهه های آتی خواهد بود.

واژه های کلیدی: دارورسانی، نانوحامل های آلی، نانو حامل های غیر آلی

ایمیل نویسنده مسئول: az.sci2014@gmail.com

کوچکتری تقسیم بندی شود. تمام تلاش های انجام شده در ساخت حامل های مختلف برای آن است که دارو به صورت هدفمند و اختصاصی به محل اثر خود برسد [۲].

۱-۲- انواع نانوحامل های آلی

۱-۱-۲- لیپوزوم و فارماکوزوم

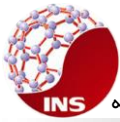
لیپوزوم ها از نوعی وزیکول با دو لایه لیپیدی مشابه آنچه که در غشاء سلولی دیده می شود، تشکیل شده اند. به طور کلی دو لایه لیپید در فاز آبی به گونه ای جهت گیری می کنند که بخشی از فاز آبی در داخل محفظه کروی محصور شود و لیپوزوم حاصل گردد. در این میان لیپیدها گروهی از ترکیبات شیمیایی با زنجیره آلکیلی غیرقابل انحلال در آب و گروه قطبی محلول در آب هستند. بنابراین بخشی از این مولکول آب گریز و بخش دیگر آب دوست است که به مولکول با چنین خاصیت دو گانه ای، مولکول آمفی فیلک می گویند، در نتیجه نانولیپوزوم ها ساختارهای وزیکولی بسته هستند که از لایه های لیپیدی دوگانه دوست تشکیل شده اند و بسته به تعداد لایه های لیپیدی به دو گروه تک لایه و چندلایه تقسیم می شوند، سیستم های تک لایه مرکزی مایی دارند و توانایی بارگیری داروهای محلول در

۱-مقدمه

سیستم های انتقال دارو (Drug Delivery Systems) به منظور بهبود خواص دارویی و درمانی دارو ایجاد می شوند و غالباً به صورت یک مخزن، دارو را درون خود دارند. این سیستم ها دارو را به مقدار معین و در محل خاص آزاد نموده و در نتیجه بر توزیع دارو در بدن موثر هستند. نانو ذرات به طور گسترده ای در دارورسانی استفاده می شوند. این ساختارها به دلیل کنترل و آهسته نمودن رهایش دارو، حفاظت از مولکول دارویی، اندازه ذره ای کوچکتر از سلول، قابلیت عبور از موانع زیستی جهت رسانش دارو به محل هدف، افزایش ماندگاری دارو در جریان خون، دارورسانی هدفمند و زیست سازگاری می توانند به عنوان یک سیستم دارورسانی بسیار موثر در نظر گرفته شوند که باعث افزایش کارایی درمان می شوند [۱].

۲- تقسیم بندی نانو حامل های دارویی

به طور کلی حامل های دارویی را می توان در دو گروه عمده حامل های آلی و حامل های غیر آلی دسته بندی نمود. هر کدام از این گروه ها خود می تواند به زیرشاخه های



بخود تشکیل می‌گردند. هرچه ضخامت کوپلیمر بیشتر باشد، ماندگاری دارو در بدن نیز بیشتر می‌شود [۸].

۳-۱-۲-نانوذرات

نانوذرات حامل دارو به صورت نانو کپسول ها و نانوسفرها وجود دارند. این حامل ها قادرند دارو را جذب و کپسوله نمایند و بدین وسیله دارو را در مقابل تخریب آنزیمی و شیمیایی محافظت نمایند. نانوکپسول ها سیستم های وزیکولی هستند که دارو در حفره ای محصور شده و با يك غشاء پلیمری احاطه می شود. در حالی که در نانوسفرها دارو به صورت فیزیکی و یکنواخت در ماتریس پلیمری پراکنده شده است. در سال های اخیر توجه قابل ملاحظه های به نانو ذرات پلیمری زیست تخریب پذیر به عنوان سیستم های مناسب برای دارورسانی شده است. Abraxan اولین نانوداروی پلیمری است که در سال ۲۰۰۵ توسط شرکت American Bioscience به بازار دارویی دنیا معرفی گردید و حاوی نانوذرات داروی پا کلی تاکسول است که به آلبومین متصل شده است. این فرمولاسیون عاری از ترکیبی به نام کروموفور بود که باعث ایجاد حساسیت های شدید در برخی بیماران می گردید و با این موفقیت اثبات گردید که فناوری نانو می تواند محصولاتی را معرفی نماید که بر مشکلات علم فرمولاسیون فائق آید [۱۰،۱۱].

۴-۱-۲-درخت سان

درخت سان یا دندریمر ماکرومولکول باریک، شاخه شاخه و متقارن است که از يك هسته مرکزی، واحدهای منشعب شده به صورت درخت و تعدادی گروه عاملی تشکیل شده است. هسته مرکزی و واحدهای داخلی آن، محیط داخل حفره برای قرارگیری دارو را به وجود می آورند. با اتصال گروه های عاملی هدفمند به سطح این ماکرومولکول ها می توان خواص حلالیتی و رفتار شیمیایی آنها را کنترل کرد. دندریمرهای موجود در دارورسانی غالباً از پلیمرهای زیر تهیه می شوند: پلی آمیدوآمین، پلی گلوتامیک اسید، پلی اتیلن گلیکول [۱۲].

۲-۱-۵-کریستال مایع

کریستال های مایع از لحاظ مولکولی بین حالت جامد و مایع قرار دارند که در نتیجه همزمان خصوصیات جامد و مایع را دارا هستند. دارو می تواند در بین مولکول های کریستال مایع کپسوله شده و با تغییر فاز، در نتیجه اعمال محرک از سیستم آزاد شود [۱۳].

آب را دارا می باشند در حالی که ساختارهای چندلایه داروهای محلول در چربی را بارگیری می‌کنند [۳،۴]. دارورسانی هدفمند توسط نانولیپوزوم ها نیز امکان پذیر است یعنی بر سطح این ساختارها نیز می توان لیگاند یا آنتی بادی متصل نمود. برای ساخت این ذرات غالباً از انرژی بیرونی مثل انرژی فراصوت، هموژنایز کردن، به هم زدن یا گرم کردن استفاده می‌شود [۵]. فارماکوزوم ها ساختاری مانند لیپوزوم ها دارند اما برخلاف لیپوزوم ها به علت وجود پیوندهای کووالان بین دارو و حامل هیچگونه نشت دارویی و ته نشینی وجود ندارد و ظرفیت به دام انداختن دارو تحت تاثیر حجم وارد شده از قبل نمی باشد. سیالیت غشای فارماکوزوم به دمای گذار و تغییر حالت کنژوگه بستگی دارد و تحت تاثیر سرعت آزاد سازی فارماکوزوم به علت وجود پیوندهای کووالان بین دارو و چربی قرار نمی گیرد و در نتیجه سرعت آزاد سازی دارو بیشتر میشود و فراهمی زیستی داروهای با حلالیت ضعیف بهبود می یابد [۶].

۲-۱-۲-مایسل و پلیمرزوم

مایسل ها از تجمع خود به خودی کوپلیمرهای آمفی فیل در محلول های آبی به وجود می آیند. انتهای هیدروکربنی آب گریز (هیدروفوب) مایسل از محلول آبی رانده شده و ایجاد يك فاز آب گریز داخلی می کند ، درحالی که انتهای آب دوست یعنی هیدروفیل آنها به طرف خارج که محلول آبی هست گرایش می یابد. میسل ها با توجه به ظرفیت بالا و متغیر بارگیری دارو، پایداری در شرایط فیزیولوژیک، سرعت انحلال کمتر، تجمع بیشتر دارو در محل اثر و توانایی تغییرات سطحی، در دارورسانی بسیار پرکاربرد بوده اند. ویژگی های خاص میسل ها مانند غلظت بحرانی تشکیل میسل، عدد تجمعی (Aggregation Number)، اندازه و شکل ساختار نهایی آنها به ساختار و طول زنجیره های پلیمری در بلاک کوپلیمر بستگی دارد. میسل های پلیمری معمولاً غلظت بحرانی پایینی دارند که همین امر بر توانایی آنها در افزایش محلولیت داروهای بارگیری شده در آنها و نیز افزایش پایداری میسل موثر است. میسل پلیمری با نام NK911 حاوی داروی دوکسوروبیسین و NK105 حاوی داروی پاکلی تاکسول در فازهای نهایی مطالعات بالینی برای ورود به بازار دارویی دنیا می باشند [۷]. پلیمرزوم ها ساختارهایی شبیه به لیپوزوم ها هستند با این تفاوت که از پلیمرها و پپتیدهای دوگانه دوست تشکیل شده اند و به شکل ساختارهای گویچه ای وجود دارند که این ساختارها نسبت به لیپوزوم پایدارتر و منعطف تر هستند. هنگامی که کوپلیمر هیدراته می‌شود پلیمرزوم ها به طور خود

۲-۱-۶- هیدروژل و مزدوج

هیدروژل شبکه های پلیمری سه بعدی آب دوست است که قادر است تا چندین برابر حجم و وزن خود آب و مایعات بیولوژیکی را جذب نمایند. این شبکه ها از پلیمرها یا کopolymerها تشکیل شده اند که در آب نامحلول هستند، به عنوان مثال می توان از هیدروژل های دما، قدرت یونی، PH، حساس به محرک های محیطی نظیر الکتریسیته، مغناطیس، نور و یا غلظت یک ترکیب شیمیایی خاص برای کنترل آزادسازی دارو استفاده نمود. از این سیستم ها برای انتقال DNA و پروتئین، ترمیم زخم، ساخت زیست حسگرها و مهندسی بافت نیز استفاده می شود [۱۴]. مزدوج ها با مزدوج نمودن پلیمرهای مصنوعی با پلیمرهای بیولوژیکی (نظیر پروتئین ها و پپتیدها) مزدوج ها (کانژوگه ها) به وجود می آیند. این نوع حامل ها وسیله ای موثر برای بهبود فرآیند آزادسازی دارو هستند که سبب کاهش خطر سمیت دارو می شوند و مدت زمان حضور دارو را در جریان خون افزایش می دهند. تغییر و اصلاح پلیمرهای مصنوعی باعث جلوگیری از توزیع تصادفی داروها در سراسر بدن بیمار شده و به دارورسانی هدفمند نزدیک می شود [۱۵].

۲-۱-۷- کوبوزوم و هگزوزوم

یک کوبوزوم به وسیله فاز مکعبی لیپید آبیوشی شده در آب حاصل می شود، در کوبوزوم بخش های لیپید و آب مجاری سه بعدی پیوسته اما جداگانه ای می سازند و یک سطح مشترک منحنی شکل میان گروه سر لیپید و آب حاصل می شود ولی هگزوزوم به وسیله یک فاز شش گوش های لیپید آبیوشی شده در آب حاصل می گردد. کوبوزوم ها و هگزوزوم ها به عنوان حامل های دارو مورد استفاده قرار می گیرند [۱۶].

۲-۱-۸- نیوزوم

نیوزوم وزیکول تشکیل شده از سورفکتانت های غیر یونی هیدراته به اضافه ی کلاسترول و یا مشتقات آن است. ساختار منحصر به فرد نیوزوم ها آن را قادر می سازد مواد آب گریز و آب دوست را کپسوله کند، برای این کار نیوزوم مواد آب گریز را در قسمت لیپیدی خود و مواد آب دوست را در داخل هسته ی آبی کپسوله می کند. فیلم نازک لیپیدی هیدراته شده و مایع کریستالی دولایه، به صورت متورم در آمده و لیپوزوم را تشکیل می دهد. تحریک باعث جدا شدن ورقه های لیپیدی هیدراته شده و وزیکول تشکیل می شود [۱۷].

۲-۱-۹- فیتوزوم

فیتوزوم ها از طریق پیوندهای هیدروژنی بین عصاره ی گیاهی و فسفاتیدیل کولین در یک محیط غیرقطبی مثل اتانول تشکیل می شوند. فیتوزوم ها دارای دسترسی زیستی و جذب بیشتری نسبت به لیپوزوم ها هستند [۱۸].

۲-۲- انواع نانوحامل های غیرآلی

۲-۲-۱- نانوذرات فلزی

ذرات مختلفی از جنس فلزات متعدد تولید و ارزیابی شده اند اما طلا و نقره پرکاربردترین آنها محسوب می شوند. یکی از ویژگی های منحصر بفرد این ذرات، تغییر رفتار نوری آنها با تغییر اندازه ذره است به این معنا که نانوذرات با اندازه های مختلف، رنگ های متفاوتی را در طول موج های مرئی نشان می دهند که می توان از این ویژگی در تشخیص بیماری ها و نحوه دارورسانی استفاده نموده و تغییر سطحی این ذرات بسیار آسان است و لیگاند های مختلف مانند قندها، پپتیدها، پروتئین ها و DNA قابلیت اتصال به این ذرات را دارند [۱۹].

۲-۲-۲- نانوذرات کربنی

دو دسته از ترکیباتی که اخیرا در دارورسانی بسیار مورد توجه قرار گرفته اند، نانولوله های کربنی و فولرن ها هستند. اندازه، شکل و خصوصیات سطحی آنها موجب شده است که این ذرات قابلیت استفاده در دارورسانی را داشته باشند. نانولوله های کربنی تک جداره و فولرن های ۶۰ کربنه قطری حدود ۱ نانومتر دارند که نصف قطر یک ماریپچ DNA است. این ذرات به دلیل اندازه کوچک خود به آسانی می توانند از عرض غشاها و سدهای بیولوژیکی عبور کنند و خود را به درون سلول برسانند. این ذرات را می توان به عنوان حامل برای حمل مولکول های بیولوژیکی مانند پروتئین، DNA و دارو بکار گرفت [۲۰،۲۱].

۲-۲-۳- نانوذرات سرامیکی

نانوذرات سرامیکی غالبا از مواد غیر آلی مانند سیلیکا و آلومینا تهیه می شوند، البته این ذرات به این دو ماده محدود نمی گردند و اکسیدهای فلزی دیگر مانند اکسید آهن و یا اکسید نقره و سولفیدهای فلزی نیز در ساخت آنها در ابعاد و اشکال گوناگون مورد استفاده قرار می گیرند، همچنین این ذرات می توانند متخلخل باشند و محفظه هایی را ایجاد نمایند تا با بارگیری موادی مانند داروها درون خود از تخریب آنها جلوگیری نمایند. با توجه به سنتز آسان و امکان تغییرات سطحی بسیار بر روی این



قادر به به دام انداختن (Entrapping) مقادیر زیاد داروهای محلول در آب هستند. روشی مناسب تر است که از یک طرف نانوحامل با اندازه مورد نظر تولید کند و از طرف دیگر راندمان بارگیری دارویی خوبی داشته باشد. از این رو انتخاب روش سنتز از اهمیت زیادی برخوردار است. انتخاب صحیح روش تهیه بستگی به پارامترهای زیر دارد: ۱- ویژگی های فیزیکوشیمیایی مواد درون و اجزای نانوحامل ۲- ماهیت محیطی که نانوحامل در درون آن پراکنده شده اند ۳- غلظت موثر مواد به دام افتاده و سمیت بالقوه آنها ۴- فرآیندهای اضافی دخیل در طی کاربرد یا رسانش آنها ۵- اندازه، پلی دیسپرسی و عمر (shelf-life) بهینه نانوحامل ها برای اهداف کاربردی ۶- تکرار پذیری دسته به دسته (Batch-to-Batch) و امکان تولید محصولات سالم و کارآمد [۲۷].

۵- انکپسولاسیون دارو

روش های بسیار متنوعی برای تهیه نانوحامل ها تکامل پیدا کرده است که دو روش کلی تهیه بر پایه انکپسولاسیون دارو در آنها عبارتند از: ۱- تکنیک غیر فعال ۲- تکنیک فعال. در تکنیک غیرفعال، به دام انداختن دارو، قبل از ساخت یا در طی ساخت نانوحامل می باشد، مانند روش ساخت نانوحامل لیپوزومی که داروهای آب دوست در محیط مائی درون لیپوزوم ها انکپسوله می شوند، داروهای محلول در آب، به محلول مائی ای اضافه شده و بین توده و تجمع سرهای آبریز به دام می افتد، داروهای آب گریز (لیپوفیل) در بین دو لایه فسفولیپیدی محصور می گردند و مواد محلول در چربی در بین دو لایه فسفولیپیدی قرار می گیرند. تکنیک فعال، به نوع مشخصی از ترکیبات با گروه های یونیزه شونده و یا ترکیباتی که هم در آب و هم در چربی محلول هستند و می توانند به داخل نانوحامل بعد از مرحله تشکیل نفوذ کنند، مربوط می شود. به طور مثال داروهایی که دارای خصلت دوگانه دوست می باشند می توانند به راحتی بعد از تشکیل شدن نانوحامل به درون آنها نفوذ کنند و در درون آنها کپسوله شوند. توجه باید داشت که در تکنیک انکپسولاسیون غیر فعال داروها قبل یا در طی تشکیل نانوحامل در درون آنها به دام می افتند و بعد از تشکیل نانوحامل نمی توانند به درون آنها نفوذ کنند. در نتیجه تکنیک انکپسولاسیون فعال منحصر به داروهای محدودی می شود [۲۸، ۲۹].

۶- دارورسانی هدفمند نانوحامل ها برای درمان سرطان

سرطان در نتیجه جهش در سلول های بدن ایجاد می شود. سلول های جهش یافته با سرعت بالاتری نسبت به سلول های سالم تکثیر شده و مواد مغذی و اکسیژن را از دسترس

ذرات، مواد سرامیکی حامل های جذابی برای دارورسانی به شمار می روند [۲۲].

۳- اهمیت نانوحامل های آلی در دارورسانی

۱- تشابه ساختمان با غشای سلول و توانایی محدودسازی مواد آب گریز و آب دوست به وسیله آن ها مانند نانوحامل لیپوزومی [۲]. ۲- زیست تجزیه پذیر هستند و ایمونوژنیسیته نیستند و در تصویر برداری تشخیصی تومورها مورد استفاده قرار می گیرند، می توانند داروها را به محل مورد نظر در بدن برسانند و نیز مانع از رسیدن دارو به قسمت های حساسی از بدن مانند کبد و کلیه ها شوند که آن دارو برای آن ها سمی است [۲، ۶]. ۳- می توانند به عنوان منبع ذخیره عمل کنند و ماده ای به دام افتاده درون شان را به آرامی و طی زمان مشخص آزاد نمایند، بدین طریق در بازه زمانی معین، میزان دوز دارو رادجریان خون کنترل کنند [۳، ۵]. ۴- حفاظت داروهایی که درون لیپوزومها جاسازی شده اند به ویژه آن هایی که در قسمت آبی درونی به دام افتاده اند در برابر فاکتورهای مضر که در بدن میزبان وجود دارد [۷]. ۵- با تأثیرهایی که به شیوه های مختلف روی سلول های هدف دارند به ورود داروهایی که در حالت آزاد قادر نیستند به سلول داخل شوند کمک کنند [۹]. ۶- با حمل داروهای هیدروفیل و هیدروفوب باعث افزایش اثر دارو می شوند [۱۲]. ۷- دارای قابلیت زیست سازگاری و زیست فرسایشی خوب می باشند و سمیت ذاتی پایین دارند و در ساخت داروهای ضد سرطان استفاده می شوند [۱۵]. ۸- ساختارهای ریز و کیسه ماندی دارند شبیه بسته یا کپسول، با به دام انداختن دارو درون آنها (انکپسولاسیون)، از آن برای حمل داروها به نقاط مختلف بدن استفاده می شود و به عنوان نانوحامل دارویی در چشم پزشکی کاربرد دارد [۲۳]. ۹- رهایش آهسته دارو به طوری که در بازه زمانی معین، میزان دوز دارو را در جریان خون کنترل کنند و از آنها برای رسانش آنزیم ها و انواع نوکلئیک اسیدها در دستکاری های ژنتیکی به سلول استفاده می شود [۲۴]. ۱۰- از آنها در دارورسانی و برای انتقال داروهای ضد باکتریایی [۲۵] استفاده می شوند همچنین به عنوان رسانش افزودنی های واکنش ها و عوامل آرایشی بهداشتی به منظور انتقال رطوبت و عوامل ضد التهابی به پوست [۲۶].

۴- هدف سنتز نانوحامل

در سیستم های دارورسانی در سنتز محصولات دو هدف مهم مورد توجه است یکی سنتز نانوحامل مورد نظر و دومی بازده به دام انداختن دارو در درون آنها یا به اصطلاح بارگیری دارو. روش های بسیار متنوعی برای تهیه ابداع شده و تکامل پیدا کرده است، اما تعداد محدودی از آنها

- [5] C. Celia, E. Trapasso, M. Locatelli, M. Navarra, CA. Ventura, J. Wolfram, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, (2013).
- [6] K. Begum, A. Sarker, IJ. Shimu, MMI. Chowdhury, R. Jalil, *Uni J Pharm Sci*, (2016).
- [7] D. Banerjee, S. Sengupta, USA: Elsevier Inc, (2011).
- [8] K. Yoshino, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 39(7), 73-79, (2012).
- [9] V. Nedovic, A. Kalusevic, V. Manojlovic, S. Levic and B. Bugarski, *Procedia Food Sci*, 1, 1806-1815, (2011).
- [10] CMJ. Hu, S. Aryal, L. Zhang, *Therapeutic Delivery*, 1, 323-334, (2010).
- [11] MN. Jones, *Advances in Colloid and Interface Science*, 54(0), 93-128, (1995).
- [12] K. Mishra, USA: Wiley, (2013).
- [13] MS. Korting, Berlin:Springer-Verlag, (2010).
- [14] T. Kubo, *International journal of oncology*, 17(2), 309-315, (2013).
- [15] GP. Mishra, *Journal of Drug Delivery*, (2011).
- [16] KT. Trifkovic, NZ. Milasinovic, B. Djordjevic, MTK. Krusic, ZD. Knezevic-Jugovic, VA. Nedovic, *Carbohydr Polym*, (2014).
- [17] JA. Zasadzinski, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 16(3), 203-214, (2011).
- [18] S. Benita, USA: CRC Press, (2006).
- [19] J. Koolman and KH. Roehm, New York: Thieme, (2015).
- [20] Y. Tao, J. Han and H. Dou, *Journal of Materials Chemistry*, 22(23), 11808-11815, (2012).
- [21] G. Kilian, *Pharmazie*, 66(6), 421-432, (2011).
- [22] JS. Dua, AC. Rana and AK. Bhandari, *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, 222-234, (2012).
- [23] MR. Niesman, *Critical reviews in therapeutic drug carrier systems*, 9(1), 18-38, (2014).
- [24] CH. Logue, *Antiviral Res*, 87(2), 195-203, (2010).
- [25] Z. Drulis-Kawa and A. Dorotkiewicz-Jach, *International Journal of Pharmaceutics*, 87(12), 187-198, (2012).
- [26] D. Christensen, *Expert Review of Vaccines*, 10(4), 513-521, (2011).
- [27] L. Brannon-Peppas, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56(11), 1649-1659, (2014).
- [28] A. Pavelkova, M. Kacaniová, E. Horska, K. Rovná, L. Hleba and J. Petrova, *Anaerobe*, 112-122, (2013).
- [29] F. Tao, LE. Hill, Y. Peng, CL. Gomes, *LWT-Food Sci Technol*, 29, 128-138, (2014).
- [30] G. Damia, S. Garattini, *Cancer Treatment Reviews*, 40(8), 909-916, (2014).

این سلول های خارج می کنند. دوره های درمانی سخت و طاقت فرسا از یک سو و از بین رفتن سلول های سالم و بیمار از سوی دیگر، شیوه های رایج درمانی را پرهزینه و با مضراتی هنگفت کرده است. دارورسانی هدفمند شامل نمونه سازی فعال و غیرفعال می باشد. در هدفمند سازی فعال عامل درمانی یا حامل به بافت یا سلول مشخصی متصل می شود ولی در هدفمند سازی غیر فعال عامل دارویی به همراه حامل به صورت غیر فعال به سلول و بافت هدف می رسد. می توان نانوحامل را طوری طراحی کرد که باعث محافظت از دارو، عبور از سد های بیولوژیک و افزایش فراهمی زیستی، آزادسازی کنترل شده دارو، دارورسانی هدفمند، کاهش دوز مصرفی (کاهش قیمت و سمیت)، ماندگاری طولانی اثر دارو می شوند [۲۹،۳۰].

۷- بحث و نتیجه گیری

حامل های دارویی، نقش موثری را در سیستم دارورسانی نوین دارند. علی رغم مزایای منحصر به فرد آنها به عنوان حامل دارویی مانند: محافظت از دارو در مقابل آنزیم های تجزیه کننده، واکنش فیزیکی با دارو و اثر نگذاشتن بر روی جایگاه حساس دارو، زیست فرسایش و غیر سمی بودن، با این وجود هنوز معایب و محدودیت های نیز مشاهده می شود مانند: فاگوسیته شدن توسط سیستم اندوتلیال، ناتوانی در عبور از سد اندوتلیال، راندمان کم به دام انداختن دارو و رهایش دارویی آهسته که این امر در مورد داروهای ضد سرطان با چالش روبروست زیرا باعث ایجاد مقاومت دارویی می شود. از طرفی نانوحامل ممکن است تمایل به تجمع شدن داشته و تشکیل توده دهند و اگرچه شوند که این امر کارایی آنها را به شدت کاهش می دهد، از این جهت با توجه به اهداف کاربردی مختلف از شیوه ها سنتزی گوناگون با ویژگی های ساختاری و اصلاح شده متفاوتی استفاده می شود.

در آخر باید در نظر داشت که در کاربردهای بالینی حتی کوچکترین تغییرات در مشخصات نانوحامل های سنتزی می تواند تفاوت های بالینی متمایز و بارزی نشان دهد در نتیجه در به کارگیری از آنها باید نهایت دقت را نمود.

۸. منابع

- [1] O. Veisoh, JW. Gunn and M. Zhang, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 62, 284-304, (2010).
- [2] JL. Arias, USA: CRC Press, (2014).
- [3] M. Villiers, P. Aramwit, GS. Kwon, USA: AAPS Press, (2009).
- [4] A. Gomez-Hens and JM. Fernandez-Romero, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 25(2), 167-178, (2016).