

فهرست

فصل اول: نانوساختارها.....

فصل دوم: کاربردهای نانوفناوری در دارورسانی و سامانه های دارورسانی.....

فصل سوم: نانوفناوری در مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی.....

فصل چهارم: کاربردهای نانوفناوری در تشخیص بیماری ها.....

فصل پنجم: سمیت و ایمنی نانومواد.....

فصل ششم: تجهیزات و روش های مشخصه یابی در نانوفناوری.....

فصل هفتم: کاربرد نانوفناوری در علوم تغذیه و صنایع غذایی.....

فصل اول: نانوساختارها

- خواص مواد به نوع اتم ها یا مولکول های تشکیل دهنده آن ها و نوع اتصال این اتم ها و مولکول ها به یکدیگر بستگی دارد، بنابراین اگر بتوانم این اجزا را به شکل موردنظر خودمان به هم متصل کنیم مواد جدیدی با خواص و توانایی موردنظرمان بدست می آوریم. این کار هدف اصلی نانو فناوری است.

- **فناوری نانو**: رشته ای از دانش کاربردی نانو است که خوره های مختلفی را پوشش می دهد.

موضوع اصلی آن نیز مهار فاره یا دستگاه هایی در ابعاد ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است.

مواد اطراف ما از ۳ بعد تشکیل شده اند، اگر حداقل یکی از این ابعاد در مقیاس نانو (بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر) باشد به آن یک ماده نانو ساختار گفته می شود. (به بعدی که در قیاس نانو نباشد: بعد آزاد گفته می شود).

مواد نانو ساختار:

✓ بعدی (مهر ۳ دارای اندازه نانومتری): نانو ذرات کروی

✓ ۱ بعدی (دارای یک بعد آزاد): نانو الیاف

✓ ۲ بعدی (دارای دو بعد آزاد): نانو فیلم

۲۳ - کدام یک از جملات زیر در مورد نانو ساختارها صحیح است؟ (۱۴۰۲)

- (الف) همه ابعاد آن ها زیر ۱۰۰ نانومتر است. (ب) دارای دو بعد یا بیشتر هستند.
- (ج) فاقد بعد آزاد هستند. (د) حداقل یکی از بعد آن ها بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است.
- گزینه (د) صحیح است.

۱. **نانو سوسپانسیون:**

- مخلوط غیر همگن که پخش شدن ذرات جامد در مایع به وجود می آید: سوسپانسیون
- با شکل مختلفی با مواد مختلفی از جمله پلیمر و مواد معدنی و ... ساخته مس شوند.
- سیستم کلوئیدی با فاز پراکنده و دارای اندازه زیر میکرون
- کاربرد زیادی در پزشکی و داروسازی

مثال:

(الف) **نانوذرات لیپیدی**: تجمع مولکول چربی در آب (از سیستم های جدید در دارورسانی)

برای پایدار سازی : نیاز به سوفاکتانت دارند. (پایداری مناسبی دارا هستند).

(ب) نانو ذرات پلیمری :

- نانو سفرهای پلیمری (ساده ترین) : در برخی موارد برای پایداری بیشتر نیاز به سوفاکتانت دارند.
- دندیرمرها (شاخه دار) :

معروف ترین : PAMAM

ویژگی ها : توزیع اندازه یکسان / شاخه های زیاد / حلالیت مناسب در آب / وجود حفره های درونی و امکان حضور گروه های عاملی مختلف روی سطح

* در تحقیقات دارورسانی زیست فناوری کاربردی کرده است.

* زیست نگاری و زیست تخریب پذیری توجه بیشتری کرد. (مثال : کیتوزان / ژلاتین / پلی لاکتیک اسید / پلی گلیکولیک اسید)

۱۲ - در مورد نانو سوسپانسیون ها کدام گزینه صحیح است؟ (۱۴۰۲)

(الف) مخلوط همگن نانو ذرات مایع در جامد هستند.

(ب) نانو ذرات لیپیدی ساختار سوسپانسیونی دارند.

(ج) در ساختار نانو سوسپانسیون نیاز به سوفاکتانت است.

(د) در ساختارهایی زیست سازگار و زیست تخریب پذیر هستند.

گزینه (ب) صحیح است.

۲. نانو امولسیون ها :

دسته ای دیگر از سیستم های کلوئیدی هستند.

دو مایع اقتراح ناپذیر (روغن و آب) / یکی از آن ها به صورت قطرات ریز در دیگری پراکنده شده است.

(مایع پراکنده شده = فاز پراکنده یا داخلی مایع احاطه کننده قطرات = فاز پیوسته یا خارجی)

مثل : مسیل ها (در غلظت بالای غلظت حد بحرانی شکل می گیرند).

- کروی / مخروطی / هگزاگونال

- مسیل های پلیمری ← پلیمرهای دوگانه پوست / بارگذاری انواع دارو

۱۱۵ - مسیل ها از طریق آب پوشی تجملات کدام یک از مولکول های ذیل تشکیل می شوند؟

(۱۴۰۱)

(ب) مولکول های دوگانه دوست

(الف) مولکول های آبگریز

(د) پلیمرهای آبگریز

(ج) مولکول های آبدوست

پاسخ گزینه ب /

۲۴ - کدام یک از شرایط زیر برای شکل گیری مسیل ها ضروری است؟

(ب) آب پوشی مولکول های روغن

(الف) یک عدد مولکول دوگانه دوست

(د) تشکیل مستقیم کلوئیدی از روغن

(ج) غلظت بالای حد بحرانی

گزینه (ج) صحیح است.

۳. **وزیکول ها :** (ملاک و زیکول هایی که به صورت مصنوعی ساخته می شوند).

- کیسه ای پوسته مانند میباشد/ به برابری و اندوختن مواد می پردازد.

- از یک لایه دوجداره فولیپیدی یا پلیمری تشکیل شده اند.

- در تمام سلول ها وجود دارند.

الف - شامل : لیپوزوم :

• کروی

• یک هسته آبی محصور شده بین یک یا چند دولایه لیپیدی هستند.

• حداقل دارای یک دولایه فسفولیپیدی هستند. (که غالباً یک فضای آبی را احاطه کرده است).

• تقسیم بندی ساختاری بر مبنای : اندازه/ تعداد دولایه لیپیدی / ...

• در غشای خود یک فضای آبگریز و در هسته خود یک فضای آبدوست را فراهم می کنند که می

تواند به طور همزمان ترکیب آبدوست و آبگریز را در خود بارگذاری کند.

توزیع داروها :

- داروهای چربی دوست : در دولایه لیپیدی

- داروهای آبدوست : منحصرآ در هسته آبی

- داروهایی با حلالیت متعادل : هم در دو رویه لیپیدی، هم در هسته آبی

• ویژگی : سمیت ذاتی پایین/ زیست تجزیه پذیری مناسب؛ دلیل این دو ویژگی در دارورسانی بسیار

مورد توجه واقع شده اند.

• از فسفولیپیدهای : ۱. طبیعی : از نظر زیستی بی اثر و ایمنی زایی کم و ایجاد سمیت نمی کنند. / ۲.

مصنوعی

۱۱۲ - نیوزوم ها وزیکول هایی هستند که ... ؟ (۱۴۰۱)

الف) از فسفاتیدیل کولین و کلسترول تشکیل شده اند.

ب) از سورفکتانت های غیر یونی و کلسترول تشکیل شده اند.

ج) از سورفکتانت های آمفوتری و کلسترول تشکیل شده اند.

د) از فسفاتیدیل سرین و کلسترول تشکیل شده اند.

پاسخ گزینه ب /

ب - شامل : نیوزوم ها :

• وزیکول های دولایه و از سورفکتانت غیر یونی تشکیل شده اند.

• علاوه بر سورفکتانت و کلسترول و یا مشتقات آن و در ساختار به کار رفته اند.

• همانند سیستم های وزیکولی سیو پروفی (توانایی) : کپسوله کردن همزمان داروهای آبدوست و

آبگذر.

• در ساختار سورفکتانت غیر یون (آلکیل استر/ آلکیل آمید/ آلکیل اتر/ اسیدهای چرب) به کار می رود دارند که قسمت آبدوست فاقد بار است.

سورفکتانت: ترکیبات شیمیایی هستند که در ساختار مولکولی خود دو ناحیه مشخص از لحاظ حلالیت (آبدوست و چربی دوست) دارند براساس نوع گروه آبدوست به گروه های کاتیونی و آنیونی و ایمونوبری و غیر یونی تقسیم می شوند.

ج - شامل: پلیمروزوم: (آبدوست/ آب گریز)

• وزن مولکولی نقش مهمی در ضخامت و پایداری فرمولاسیون پلیمروزومی دارد.

• وزیکول هایی که می توانند دارو را در فضای خود محصور کنند.

* پایداری بیشتر نسبت به لیپوزوم/ از پلیمرهای سنتزی دسته ای دوگانه دوست ساخته شده اند.

* کپسوله کردن دارو در فضای داخلی خود دارند.

• ماهیت سنتزی این ساختارها: توانایی ایجاد تغییرات فیزیکی شیمیایی متفاوت مثل پایداری شیمی سطح

• پلی اتیلن گلیکول (آبدوست)

۴. نانو ساختارهای کربنی:

- کربن

- موادی که توسط کربن ساخته می شوند: الماس/ گرافیت/ گرافن (جدیدترین عضو) - نانو الیاف کربنی/ فولرن های مختلف

- مثال (sp²): فولرن (۰ بعدی) - برای هر نوع دگر شکل مولکولی کربنی متفاوت از انواع رایجی مانند الماس گرافن و گرافیت به کار می رود. نانو لوله های کربنی (۱ بعدی)/ گرافیت (۳ بعدی)

۱۲۰ - باکی بال نام دیگر کدام ساختار است؟ (۱۴۰۰)

الف) نانو لوله های کربنی

ب) فولرن های کروی

ج) نانولپوزوم ها

د) نانومیسل ها

پاسخ گزینه ب/

مثال:

الف - گرافن:

• یک لایه از چیدمان اتم های کربن در یک صفحه یا به عبارتی در دو بعد.

• ضخامتی برابر با قطر اتم کربن دارد: به علت ضخامت نانومتری و تراکم اتمی بالا نور را به راحتی از خود عبور داده و مساحت سطحی بالایی دارد.

• هدایت حرارتی الکتریکی بالایی دارد.

• یکی از مستحکم ترین مواد شناخته شده در جهان است.

• ترکیب گرافن + پلیمر مختلف: کامپوزیت

- خاصیت انعطاف پذیری بالا : ایمپلنت مخصوص و کاربردهای مهندسی بافت.
 - گرافن + هیدرازین اکسید : ترکیبات مختلف اکسیدی از گرافن :
- خواص نوری جذابی مانند فلورسانس یا جذب بالای نور مادون قرمز که در کاربرد پزشکی قابل استفاده اند.

۱۳ - کدام مشخصه در مورد گرافن صحیح است؟ (۱۴۰۲)

- الف) انعطاف پذیری بالا
 - ب) نارسا بودن
 - ج) اوپک بودن بالا در مقابل
 - د) هدایت نور گرمایی پایین
- گزینه (الف) صحیح است.
- ب - بالی بان : اولین فولرن که در سال ۱۹۸۵ کشف شده است.
- شبیه یک توپ فوتبال / ۶۰ اتم کربن در یک ساختار کروی
 - C_{T0} : دارای ۲۰ وجه، ۶ گوشه، ۱۲ وجه و ۵ گوشه
 - مقاومت گرمایی بالا/ هدایت پذیری الکتریکی بالا
 - با تابش نور از طریق ایجاد گونه های اکسیژن فعال (مانند رادیکال های آزاد اکسیژن) می تواند باعث از بین برون میکروارگانیزم ها (مثل کالتری) و سلول های سرطانی شود.

۱۴ - کدام نانو ساختار با تابش نور از طریق ایجاد گونه های اکسیژن فعال می تواند باعث از بین بردن یکرو ارگانیزم ها و سلول های سرطانی شود؟ (۱۴۰۲)

- الف) فولرن
 - ب) نانولوله های کربنی تک لایه
 - ج) گرافن
 - د) نانوذرات مغناطیسی
- گزینه (الف) صحیح است.
- ج - نانو لوله های کربنی : یکی از پرکاربردترین مواد در نانو فناوری است.
- هدایت گرمایی بسیار بالای خواص الکتریکی و مکانیکی شگفت انگیز
 - ۲ گروه : یک دیواره : گرافن (دو بعد قرار دارد) / چند دیواره
 - اگر ورقه گرافنی را خم کنیم و دو طرف آن را به هم وصل کنیم : یک نانو لوله کربنی یک دیواره
 - نشان دهنده مختصات : (m, n) بردار کایرال در صفحه گرافنی
 - فرم نانو لوله کربنی : $(m = 0)$ زیگزاگ (نیمه رسانا)
 - $(m = n)$: فرم صندلی (رسانا)
 - فرم نامتقارن (کایرال) (نارسانا) : خواص الکتریکی و گرمایی نانولوله کربنی بستگی به فرم لوله شدن صفحه گرافنی دارد.

۵- نانوساختارهای فلزی : خواص : شیمیایی / الکتریکی / نوری / مغناطیسی

الف - نانوذرات طلا :

- زرد و درخشان
- از لحاظ مغناطیسی، دیا مغناطیس است.
- جزو فلزات بی اثر محسوب می شود.

- به علت محدودیت های کوانتومی اعمال شده بر الکترون های سطحی نانو ساختار خواص کاملاً متفاوتی را بروز می دهند.
 - خوشه های بسیار ریز می توانند فرومغناطیس باشند یا آنقدر از لحاظ شیمیایی فعال باشند که به عنوان کاتالیزور واکنش های شیمیایی عمل کنند.
 - اشکال مختلفی : کره، میله، مکعبی، مثلثی، ستاره و قفس مانند و بسته به شکل و اندازه ذرات، شدت بیشینه جذب پراکندگی نور در ناحیه مرئی و فرابنفش آن ها متغیر است و موجب ایجاد رنگ های متفاوت از این نانو ساختارها می شود : پدیده ای کوانتومی به نام تشدید پلاسمون سطحی.
- در این فرایند تحت تابش نور e های آزاد فلز (e های رسانش) مورد نوسان قرار میگیرند و از نتیجه نور در طول موج های مشخصی جذب می شود که این طول موج ها وابسته به شکل و اندازه نانو ذرات است.

۱۵ - بیشینه جذب نوری نانو ذرات طلای کروی در کدام ناحیه است؟ (۱۴۰۲)

الف) ۶۰۰-۵۰۰ nm (ب) ۴۰۰-۳۰۰ nm

ج) ۵۰۰-۳۰۰ nm (د) ۱۰۰-۱ nm

گزینه (الف) صحیح است.

- مجموع e ها و حفره ها در کلاینت کوانتومی، پلایمون گفته می شود.

نانو ذرات کروی طلا : اولین نانو ذرات ساخته شده توسط بشر استفاده از ذرات کوچک فلزی در لعاب سفالگری و پنجره های کلیساها به قرون وسطی باز می گردد.

- سنتز آسان، تولید با قابلیت کنترل اندازه دره و بیشینه جذب نوری در ناحیه 500-600 باعث شده بر کاربردترین نوع نانو ساختارهای طلا باشند.

- باعث بهبود عملکرد روش های درمانی : نورپویا درمانی / نور گرما درمانی / پرتو درمانی

- کاربرد : استفاده در بهبود عملکرد سنسورهای SPR , SERS سنسورهای الکتروشیمیایی اشاده کرد.

نانو پوسته های طلا : (طول موج بیشینه جذبی نانوذرات به شدت وابسته به نسبت محافظت پوسته به قطر هسته سیلیکا است/ با کاهش این نسبت طول موج جذبی به طول موج بالاتر در ناحیه مادون قرمز انتقال داده می شد.

- دارای هسته ای از جنس یک ماده الکترونیک (سیلیکا) و پوسته چند، متری طلا هستند : که دارای بیشینه جذب از ناحیه مرئی تا ناحیه فرو سرخ نزدیک (NIR) می باشند.

- برای تهیه این ساختارها روی ذرات سیلیکا با گروه آمین، نانوذرات کوچک طلا شانه (احیا) : تشکیل پوسته

نانو میله های طلا

- جذب قابل کنترلی در ناحیه فرورسرخ برای کاربردهای گرما درمانی : سطح مقطع جذب نور بیشتر

- دارای دو بیشینه جذب هستند : تشدید پلاسمون در طول نانومیله (فاکتور تعیین کننده این حالت : نسبت طول به عرض)

ب - نانو ذرات نقره : (خواص ضد میکروبی)

- نگه داشتن نوشیدنی در ظروف نقره : جلوگیری از فاسد شدن
- ورقه های نقره : پوششی برای زخم ها و جلوگیری از عفونت
- هالید نقره : عکاسی
- کاربرد در علوم پزشکی :

- تقویت سیگنال طیف سنجی رامان مولکول ها آنالیت زیستی

- استفاده از خواص الکتروشیمیایی : ساخت زیست حسگرها

- استفاده از خواص کاتالیستی

- استفاده در ساخت سایر نانو ساختارها

- استفاده از خواص نوری نانو ذرات نقره : برچسب کالاها

۱۶ - کدام نانو ساختارها برای تقویت سیگنال طیف سنجی زمان مولکول ها آنالیت زیستی استفاده می شود؟ (۱۴۰۲)

الف) مس (ب) روی (ج) طلا (د) نقره
گزینه (د) صحیح است.

۱۱۸ - از کدام نانو ذره به عنوان آنتی باکتریال استفاده می شود؟ (۱۴۰۰)

الف) طلا (ب) پلاتین (ج) نقره (د) پلادیوم
پاسخ گزینه ج /

۶. نانو ذرات سیلیکا : (سیلیکا یا دی اکسید سیلیکون ماده اصلی شیشه است).

دو مورد پر کاربرد ۱- سیلیکا آئروژل : هدایت گرمایی و الکتریکی کمی دارد. - (بسیار متخلخل) و بیشتر مهم آن را حفرات هوا تشکیل می دهند. : کاربرد به عنوان عایق

۲- سیلیکای نیمه متخلخل (مزوپور) : در پزشکی کاربرد دارد به طوریکه می توان حفرات این نانو ساختارها را با دارو بارگذار کرد و برای کاربردهای مختلف دارورسانی کاربرد دارد.
براساس اندازه خود به انواع مختلفی طبقه بندی می شوند :

✓ میکروپور : قطر حفر کمتر از ۲ نانو متر

✓ مزوپور : بین این دو دسته

- امکان تنظیم اندازه تخلخل : امکان قرار گیری مولکول های دارویی با اندازه های مختلف در این نانو حامل ها فراهم می شود.

- حفرات را می توان با با رنگ های فلورست بارگذاری کرد و از این ساختار برای کاربردهای تشخیصی یا به عنوان زیست حسگر استفاده کرد.

✓ ماکروپور : قطر حفره بیش از ۵۰ نانو متر

۷. نانو ذرات مغناطیسی :

- به میزان مغناطیسی پاسخ می دهند.

- دارای ۲ جزء هستند :

جزء اول یک ماده مغناطیسی : آهن، نیکل، کبالت و ...

جزء دوم یک ترکیب شیمیایی : برای پایدار سازی یا افزودن عملکردهای دیگر مانند هدفمندی دسته بندی :

- فرومغناطیسی : مغناطیس دائم

- پارامغناطیس : تحت اثر میدان مغناطیسی خارجی و میدان مغناطیسی القایی هم جهت اما کوچک نشان می دهند.

- دیا مغناطیس : تحت اثر میدان مغناطیسی خارجی و میدان مغناطیسی مخالف نشان می دهد و دفع می شود.

نانو ذرات در اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر خاصیت سوپر پارامغناطیس را نشان می دهند، تحت اثر میدان مغناطیسی خارجی نانو ذره از خود یک میدان مغناطیسی القایی هم جهت با شدت قوی نشان می دهد.

نانو ذرات سوپر پارامغناطیسی : تصویرسازی ای رنگی و سم زدایی از سیال های زیستی و انتقال کنترل شده داروهای ضد سرطان و تصویر برداری شدید مغناطیسی (MRI) و زیست حسگرهای مغناطیسی جداسازی های سلولی و گرما درمانی و رهیابی مولکول ها و سلول ها.

۱۷ - کدام نانو ذرات کاربردهای زیادی در تصویرسازی های رنگی، سم زدایی از سیال های زیستی دارد؟ (۱۴۰۲)

الف) نانو ذرات فرومغناطیسی

ب) نانو ذرات دیا مغناطیسی

ج) نانو ذرات سوپر پارا مغناطیسی

د) نانو ذرات پارا مغناطیسی

گزینه (ج) صحیح است.

۱۸ - کدام نانو ذرات بلورهای تیمه هادی در ابعاد نانو هستند؟ (۱۴۰۲)

الف) فربرن

ب) نقاط کوانتومی

ج) نانو پلیمرهای دندریمری

د) نانو کامپوزیت

گزینه (ب) صحیح است.

۸. نقاط کوانتومی :

• بلورهای نیمه هادی در ابعاد نانو می باشند.

• کاربرد :

- طراحی و ساخت نانو زیست حسگرها

- رنگدانه هایی با پایداری نوری بالاتر نسبت به رنگریزه های مرسوم

• نیمه هادی : مواردی هستند که هدایت الکتریکی آن ها حد واسط هدایت الکتریکی مواد رسانا و

نارسانا می باشد. رسانایی الکتریکی این مواد را می توان با محرک های خارجی مانند میدان

الکتریکی یا تابش نور تغییر داد.

- در حالت توده ای جذب نور موجب تحریک e از باند ظرفیت و انتقال به باند رسانش می شود.
- در واقع e و حفره تحت اثر نیروی الکتروستاتیک به هم قید می شوند : حالت اکسیتون
- به دلیل داشتن سطوح انرژی الکتریکی در محدوده ۱ تا ۵ ولت می توانند به عنوان مواد حساس به نور عمل کنند.

هنگام بارگشت e به حفره : انرژی اکسیتون به صورت نور تابش می شود؛ فرایند فلورسانس انرژی لازم برای تشکیل اکسیتون و تخریب آن بصورت فوتون های تحریکی و نشری وجود دارد، توسط ترازهایی از انرژی به عنوان بالاترین تراز انرژی پر شده و پایین ترین تراز انرژی خالی تعیین می شوند و در واقع نوعی احتباس کوانتومی برای اکسیتون ایجاد می شود.

- این احتباس کوانتومی وابسته به اندازه نانو ذرات است : نقاط کوانتومی با اندازه های متفاوت دارای طول موج جذبی و نشری متفاوتی اند و از یک ماده با اندازه متفاوت می توان طول قبوح نشری متفاوتی گرفت.

۹. نانو الیاف :

- فیبرهایی که قطر سطح قطع کمتر از 100 nm
- ویژگی : سطح بالا و توانایی مهندسی شدن به فرم های مختلف
- کاربرد : فیلترها، کامپوزیت، غشاهای چندکاره، داربست های مهندسی بافت، پوشش های زخم، انتقال دارو، اندام های مصنوعی و گرافت های عروقی
- تولید : از مواد معدنی یا از پلیمرهای سنتزی یا طبیعی به روش های مختلفی از جمله پلیمریزاسیون بین سطحی، رسیدگی الکتروستاتیک و روش های دیگر تولید می شوند.
- رایج ترین روش برای تولید نانو الیاف پلیمری الکتروریسی است.

دستگاه الکتروریسی :

- یک سیستم تامین کننده اختلاف پتانسیل بالا در حد چند کیلووات با جریان مستقیم؛
- یک لوله موئینه که معمولا فلزی است و نقش نازل را بر عهده دارد؛
- یک صفحه جمع کننده که معمولا به زمین وصل می شود که با استفاده از یک پمپ سرنگی این جریان پلیمری می تواند با سرعت مطمئن و قابل کنترلی تزریق شود.

۱۰. نانو کامپوزیت :

- از ترکیب فیزیکی دو یا چند ماده با خواص متفاوت به وجود آمده اند
- مواد جامد چند فازی هستند که حداقل یکی از فازهای آن حاوی یک نانو ساختار باشد یا فازهای متفاوتی در فواصل نانومتری مشخص از هم جدا باشند.
- مثال :

- در ساختار استخوان : رشته های کلاژن که قالب ساختاری برای تشکیل استخوان ها هستند، قطری در حدود 300 nm دارند و کریستال های هیدروکسی آپاتیت در فواصل بین این رشته ها قرار دارند.
طبقه بندی انواع نانو کامپوزیت براساس ماده زمینه :
- پلیمری : تقویت کننده با استفاده از مواد معدنی و آلی

- سرامیکی

- فلزی : کم وزن و سبک به علت استحکام و سختی بالا کاربرد وسیعی در صنایع مختلف از جمله پزشکی دارد.

پرکاربردترین : پایه منیزیم/ پایه نانولوله های کربنی؛ در ساخت داربست های مختلف یا در ساخت ابزارها و قطعات پروتزی و پروستاتیک کاربرد دارند.

• سرامیک : بخش عمده تشکیل دهنده آن ها غیرفلزی و غیرآلی می باشد.

خواص :

- مقاومت حرارتی بالا

- پایداری شیمیایی خوب

- استحکام مکانیکی مناسب

به دلیل حضور پیوندهای یونی و کوالانسی، شکننده هستند؛

کاربرد : در ساخت داربست های مهندسی بافت و داروسازی.

سوالات تالیفی (فصل اول)

۱. کدام نانوذره دارای سنتز آسان و قابلیت تولید با کنترل اندازه و همچنین بیشینه جذب نوری در ناحیه ۵۰۰ تا ۹۰۰ nm می باشد؟

الف) نانوذرات سیلیکا (ب) نانوذرات مغناطیسی (ج) نانوذرات کروی طلا (د) نانو لوله های کربنی
پاسخ : نانوذرات کروی طلا سنتز آسان و تولید با قابلیت کنترل اندازه ذرات و بیشینه جذب نوری در ناحیه ۵۰۰ - ۹۰۰ nm باعث شده پرکاربردترین نوع ساختارهای طلا باشند. (گزینه ج)

۲. الکتروریسی رایج ترین روش برای تولید کدام نانوذره است؟

الف) نانوذرات نقره (ب) نانوالیاف پلیمری (ج) نانوذرات طلا (د) نقاط کوانتومی

پاسخ : رایج ترین روش برای تولید نانو الیاف پلیمری الکتروریسی است. (گزینه ب)

۳. کاربرد گرافن چه می باشد؟

الف) طراحی و ساخت نانوزیست حسگرها (ب) استفاده در بهبود عملکرد سنسورهای SPR ,
SERS

ج) ساخت برچسب کالاها (د) ایمپلنت موضوعی و مهندسی بافت

پاسخ : در ساخت ایمپلنت موضوعی و مهندسی بافت کاربرد دارد. (گزینه د)

۴. پدیده کوانتومی به نام تشدید پلاسمون سطحی مربوط به کدام نانوذره می باشد؟

الف) نانوذرات طلا (ب) نانوذرات پلیمری (ج) نانوذرات مغناطیسی (د) نقاط کوانتومی

پاسخ : پدیده ای کوانتومی به نام تشدید پلاسمون سطحی مربوط به نانوذرات طلا می باشد که در این فرایند تحت تابش نور، e های آزاد فلز (e های رسانش) مورد نوسان قرار می گیرند و در نتیجه نور در طول موج های مشخصی جذب می شود که این طول موج ها وابسته به شکل و اندازه نانوذرات است.

۵. لیپوزوم ها وزیکول هایی هستند

- الف) سمیت ذاتی بالا - زیست تخریب ناپذیر - ایمنی زایی بالا
ب) سمیت ذاتی پایین - زیست تخریب پذیر - ایمنی زایی کم
ج) سمیت ذاتی پایین - زیست تخریب پذیر - ایمنی زایی کم
د) سمیت ذاتی بالا - زیست تخریب ناپذیر - ایمنی زایی کم

پاسخ: لیپوزوم ها وزیکول هایی هستند که دارای سمیت ذاتی پایین و زیست تخریب پذیر و ایمنی زایی کم می باشند. (گزینه ج)

۶. سرامیک ها نانوکامپوزیت هایی هستند که

- الف) مقاومت حرارتی پایین - پایداری شیمیایی نامناسب - استحکام مکانیکی خوب
ب) مقاومت حرارتی بالا - پایداری شیمیایی مناسب - استحکام مکانیکی خوب
ج) مقاومت حرارتی بالا - پایداری شیمیایی نامناسب - استحکام مکانیکی ضعیف
د) مقاومت حرارتی پایین - پایداری شیمیایی مناسب - استحکام مکانیکی ضعیف

پاسخ: گزینه ب

۷. کدام یک دارای هدایت گرمایی و الکتریکی کم به عنوان عایق کاربرد دارد؟

- الف) آئروژل (ب) باکی بال (ج) گرافن (د) نیوزوم

پاسخ: سیلیکا آئروژل که بسیار متخلخل است و بیشتر حجم آن را حفرات هوا تشکیل می دهد و همچنین هدایت گرمایی و الکتریکی کمی دارد و به عنوان عایق کاربرد دارد. (گزینه الف)

۸. کدام یک از نانوذرات برای پایدار شدن نیاز به سورفکتانت دارند؟

- الف) نانوسوسپانسیون (ب) نانو ذرات طلا (ج) نانو امولسیون (د) مسیل ها

پاسخ: گزینه الف

۹. کدام ویژگی نانوذرات طلا نمی باشد؟

الف) به عنوان کاتالیزور واکنش شیمیایی عمل می کنند.

ب) پدیده ای کوانتومی به نام تشدید پلاسمون سطحی در این نانوذرات رخ می دهد.

ج) از لحاظ مغناطیسی، دیا مغناطیسی هستند.

د) به دلیل داشتن سطح انرژی الکتریکی می توانند به عنوان مواد حساس به نور عمل کنند.

پاسخ: گزینه د؛ مربوط به نقاط کوانتومی می باشد.

۱۰. کدام نانوذره ها برای عکاسی و پوششی برای زخم و جلوگیری از عفونت استفاده می شود؟

- الف) طلا- نقره (ب) نقره- نقره (ج) نقره- طلا (د) طلا- طلا

پاسخ: گزینه ب

۱۱. ترکیب گرافن با پلیمرهای مختلف کدام یک است؟

- الف) ایمپلنت (ب) کامپوزیت (ج) پروتز (د) پروستاتیک

پاسخ: گزینه ب

۱۲. کدام یک از نانوذرات مغناطیسی تحت اثر میدان مغناطیسی خارجی، میدان مغناطیسی مخالف نشان می دهد و دفع می شوند؟

- الف) فرومغناطیسی (ب) پارامغناطیسی (ج) دیامغناطیسی (د) هیچکدام
پاسخ: گزینه ج

۱۳. کدام گزینه ویژگی های نانوذرات باکی بال، نانوذرات طلا و در نقاط کوانتومی می باشد؟

- الف) مقاومت گرمایی بالا - پایداری شیمیایی خوب - پایداری نوری بالا
ب) استحکام مکانیکی مناسب - به عنوان کاتالیزور - انعطاف پذیری بالا
ج) مقاومت گرمایی بالا - به عنوان کاتالیزور - پایداری نوری بالا
د) استحکام مکانیکی مناسب - پایداری شیمیایی جذب - انعطاف پذیری بالا
پاسخ: گزینه ج

۱۴. کدام یک هدایت الکتریکی کمی دارد؟

- الف) باکی بال (ب) آئروژل (ج) گرافن (د) نانولوله های کربنی
پاسخ: گزینه ب

۱۵. نانو ساختارهای زیر به ترتیب چند بعدی هستند؟ نانولوله های کربنی - گرافیت - فولرن

- الف) ۱ بعدی - ۳ بعدی - ۰ بعدی (ب) ۰ بعدی - ۳ بعدی - ۱ بعدی
ج) ۱ بعدی - ۰ بعدی - ۳ بعدی (د) ۳ بعدی - ۱ بعدی - ۰ بعدی
پاسخ: گزینه الف

۱۶. کاربرد نانوذرات سوپر پارامغناطیسی چه می باشد؟

- الف) ساخت برچسب کالا - ساخت زیست حسگرها
ب) ساخت زیست حسگر - سم زدایی از سیل های زیستی
ج) تصویربرداری تشدید مغناطیسی MRI - داربست مهندسی بافت
د) سم زدایی از سیال های زیستی - تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)
پاسخ: گزینه د

۱۷. کدام یک از نانوذره ها دارای هسته ای از جنس دی الکتریک می باشد؟

- الف) نانوذرات لیپوزومی (ب) نانوذرات طلا (ج) نانوامواسیون ها (د) نانوکامپوزیت
پاسخ: گزینه ب

۱۸. کدام نانوذره به روش رسیدگی الکتروستاتیک تولید می شوند؟

- الف) نانوکامپوزیت (ب) نانوالیاف (ج) نانوذرات مغناطیسی (د) نانوذره سیلیکا
پاسخ: گزینه ب

۱۹. طول موج بیشینه جذبی نانو ذرات طلا به ثبت وابسته به نسبت ضخامت پیوسته به قطر هسته سیلیکا است و با این نسبت طول موج به طول موج بالاتر در ناحیه انتقال داده می شود.

الف) کاهش - فرابنفش (ب) افزایش - فرابنفش (ج) کاهش مادون قرمز (د) افزایش مادون قرمز
پاسخ: گزینه ج

۲۰. استفاده از کدام نانوذره در لعاب سفالگری و پنجره های کلیساها به قرون وسطی باز می گردد.

الف) نانوذرات طلا (ب) نانوذرات سیلیکا (ج) نانوذرات مغناطیسی (د) نانوالیاف
پاسخ: گزینه الف

فصل دوم: کاربردهای نانوفناوری در دارورسانی و سامانه های دارورسانی

فصل ۲

۱- مقدمه ای بر دارورسانی

۲- دارورسانی موضعی

الف) دارورسانی به پوست

ب) دارورسانی چشمی

ج) دارورسانی استنشاقی

۳- دارورسانی سیستمیک

الف) دارورسانی خوراکی

ب) دارورسانی تزریقی

ج) انتقال ریوی جهت دارورسانی سیستمیک

د) دارورسانی سیستمیک از راه مخاط

۴- دارورسانی به مغز

۵- واکسن رسانی

۶- ژن رسانی

۷- داروهای تجارت شده با فناوری نانو

دارورسانی: موضعی / سیستمیک

به فضایی که دارو در آن توزیع می شود؛ حجم توزیع بستگی به عوامل متفاوتی از جمله:

- حلالیت در آب یا چربی

- اتصال دارو به پلاسما و ...

- پروتئین های بافتی و سیستم های انتقال وابسته

داروها معمولاً به صورت موضعی یا سیستمیک استفاده می شوند. مشخص است که دارورسانی موضعی برای همه اندامها و بافتها نمیتواند استفاده شود و مؤثر واقع نخواهد شد به ویژه اگر بافت یا اندام هدف عمقی باشد؛ بنابراین در بیشتر موارد از دارورسانی سیستمیک استفاده می شود.

داروها برای تأثیر مطلوب باید غلظت خاصی را در محل موردنظر داشته باشند. دارو در هر غلظتی نمیتواند اثر درمانی داشته باشد این غلظت برای داروهای مختلف متفاوت است. غلظتهای بالاتر از این مقدار میتوانند منجر به بروز سمیتهای دارویی شوند، در حالی که غلظتهای کمتر از این مقدار فاقد اثرات درمانی خواهند بود.

برای بررسی اثرات یک دارو، فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک آن بسیار مهم است. فارماکوکینتیک جنبه ای از داروشناسی است که به بررسی عواملی چون فراهمی زیستی، کلیرانس، متابولیسم، نیمه عمر، حجم توزیع و اثر عبور اول داروها می پردازد. فارماکودینامیک مطالعه تأثیرات فیزیولوژیک داروها بر بدن و سایر میکروارگانیسمها است.

درصدی از داروی استفاده شده که وارد گردش خون می شود را فراهمی زیستی دارو میگویند. داروها و مولکول های دارویی وارد شده به بدن دارای نیمه عمرند و از راههای مختلف از بدن دفع خواهند شد. مدت زمانی که نیمی از ماده فعال داروی وارد شده به بدن در پلاسما یا سرم خون کاهش مییابد نیمه عمر دارو نامیده می شود. در بیشتر مواقع عامل دفع داروی وارد شده به بدن عملکرد کلیه و کبد است.

عواملی که در تعیین غلظت موثر دارو در بافت هدف مهم هستند :

- میزان آبگریزی دارو

- pH

- نحوه توزیع دارو در بدن

یک داروی محلول در چربی مشکل کمتری برای عبور از غشاهای زیستی دارد و به راحتی میتواند از لایه های فسفولیپیدی گذر کند؛ بنابراین بهتر میتواند از طریق پوسته و غشاهای مخاطی جذب شود. در مقابل یک ماده محلول در آب به راحتی در پلاسمای خون حل می شود، ولی به ماندن در محیط آبی تمایل دارد و به راحتی از غشا عبور نمی کند.

دارو میتواند اثرات نامطلوبی بر دیگر مناطق بدن در هنگام استفاده داشته باشد. برخی از داروها نیز با توجه به ساختار و ویژگیهای خود نمیتوانند از هر راهی برای ورود به بدن مورد استفاده قرار گیرند؛ به عنوان مثال اکثر داروهای پروتئینی در استفاده خوراکی ممکن است توسط آنزیمهای گوارشی تجزیه شوند. لذا بیماران دیابتی معمولاً انسولین را از طریق تزریق زیر جلدی دریافت می کنند، زیرا استفاده خوراکی این هورمون باعث تجزیه آن در روده خواهد شد.

به طور کلی می توان گفت هر عامل دارویی دارای یک سری خصوصیات فیزیوشیمیایی خاص است. این خصوصیات به علت ساختار خاص داروها قابل تغییر نخواهند بود، زیرا با تغییر آنها امکان تضعیف خواص درمانی وجود دارد. با توجه به این مطلب واضح است که داروها حلالیت، جذب، دفع، متابولیسم، فراهمی

زیستی و توزیع متفاوتی دارند. هر مولکول دارویی ممکن است دارای برخی خصوصیات فارماکوکینتیکی و فارماکودینامیکی مطلوب باشد و برخی خصوصیات نامطلوب نیز داشته باشد. استفاده از نانو ذرات در دارورسانی :

- افزایش جذب
 - افزایش یا کاهش آبدوستی یا آبگریزی
 - تغییر توزیع بافتی
 - حفاظت از دارو در مقابل آنزیم های گوارشی یا پلاسما
 - افزایش نیمه عمر زیستی آن
 - کاهش عوارض جانبی
 - کنترل غلظت دارو در محل مورد نظر
 - کنترل سرعت دفع دارو
- به طور کلی می توانند به صورت فیزیکی از داروها و موادی که درون آن ها محبوس شده اند در برابر هیدرولیز و هضم آنزیمی محافظت کنند و باعث افزایش نیمه عمر دارو شوند. با محبوس کردن دارو در داخل نانو ذرات، میتوان گفت کینتیک دارو به کینتیک نانوذره وابسته می شود. برخلاف مولکول دارو، اصلاح خواص نانوذره امکان پذیر می شود و باعث از بین رفتن تأثیر دارو نخواهد شد؛ بنابراین میتوان نانوذرات را اصلاح کرد و خواص مورد نظر آنها را بهبود بخشید. با اصلاح، جذب، توزیع، متابولیسم و دفع نانوذره، در صورتی که این نانوذره حامل دارو باشد، به طور غیرمستقیم توانسته ایم بر جذب، توزیع، متابولیسم و دفع دارو در بدن تأثیر بگذاریم. از دیگر موارد مهم در استفاده از نانوذرات در دارورسانی، قابلیت هدفمندسازی رهایش دارو است. در این روش دارو در داخل نانوذره قرار میگیرد و روی نانوذره، عوامل و لیگاندهایی علیه یک بافت اندام یا سلول مورد نظر متصل می شوند. دارورسانی موضعی، رساندن دارو به محل اثر آن به صورت مستقیم است. در این موارد معمولاً محل اثر دارو به آسانی در دسترس است و نیازی به استفاده از دارو به صورت سیستمیک نیست. به طور کلی میتوان گفت دارورسانی موضعی عمدتاً از طریق سطح بدن و غشاهای مخاطی انجام می شود.

پوست :

- حدود ۲ مترمربع در هر فرد بالغ وسعت دارند.
- وظایف : ایجاد سد مکانیکی در برابر عوامل زیان بار و بیماری زای محیطی و حفظ رطوبت بدن و کنترل دمای بدن
- نفوذ ناپذیر باعث میشود دارورسانی به راحتی انجام نپذیرد.

پوست :

۱. اپیدرم :

• دلیل اصلی نفوذ ناپذیری پوست است.

• از دو بخش :

- زنده

- غیرزنده :

سراسری تبادل مواد از راه پوست است.

از سلول های مرده حاوی کراتین تشکیل شده است که به وسیله نواحی چربی با ساختار کریستالی لایه ای احاطه شده اند و قشر طبقه شاخی یا لایه شخی نام دارد.

• فاقد جزء رگی

• مواد از عروق موجود در درم

۲. درم :

• حدود ۱ تا ۲ میلی متر ضخامت

• وظیفه اصلی این لایه حفظ استحکام و اجتماع پوست

• شبکه پیچیده ای از مویرگ های خونی و رشته ها و پایانه های عصبی، حسی و کلاژن و فیبرهای پروتئینی الاستینی است.

• فولیکول مو و غده های چربی و عرق در این لایه قرار دارند.

۳. هیپودرم :

• پوست را به بافت های ماهیچه ای متصل می کند.

• به دلیل فراوانی سلول های چربی، خاصیت ارتجاعی بسیار دارد و به عنوان ضربه گیر عمل می کند.

دارورسانی به پوست توسط حامل های مختلف :

۱. نفوذ دارو از حامل به لایه شاخی

۲. نفوذ از درون لایه شاخی

۳. رسیدن دارو به محل موردنظر پوست

ویژگی مولکول های دارویی برای عبور از پوست :

- حلالیت مناسبی در روغن و آب؛

- زیر ۶۰۰ دانتون وزن داشته باشد.

افزایش نفوذ دارو به پوست از ۳ روش :

۱. شیمیایی

۲. فیزیکی

۳. استفاده از نانو ذرات

۱. روشهای شیمیایی : در این روشها سعی می شود با تغییر عوامل شیمیایی پوست ناحیه مورد نظر، احتمال جذب دارو افزایش یابد. مانند افزایش آب رسانی به پوست و استفاده از بهبود دهنده ها جهت تغییر موقت سیالیت یا ساختار غشا؛

۲. روشهای فیزیکی: در این روشها با کمک نیروهای الکتریکی و یا امواج مافوق صوت، همزمان با استفاده از دارو منافذ موقتی در پوست ایجاد می شود، مانند یونوفورزیس، الکتروپوریشن و سونوفورزیس؛
۳. استفاده از نانوذرات جهت تغییر خواص فیزیکوشیمیایی دارو و یا تنظیم رهش دارو.

برای دارورسانی از انواع مختلف نانوذرات استفاده شده است.

۱. نانو ذرات لیپیدی:

- انواع مختلفی دارند (لیپیدی جامد: ذرات معمولاً کروی و دارای ۱ هسته لیپیدی و به وسیله سورفکتانت پایداری شده اند و بیشتر برای انتقال داروها و مولکول های آگریز به کار می روند.
 - دارای پایداری مناسب و سمیت کمی دارند و کنترل رهش آن ها آسان تر از نانوذرات دیگر است.
 - در غلظت های بالا قابل استفاده و ساخته شدن هستند.
 - محدودیت عمده: انتقال داروهای آبدوست
 - ویتامین A، ایزوترتینوئین، سیپروترون استات،: با کمک ذرات لیپیدی جامد برای رهش پوستی دارد استفاده می شوند.
 - ایزوترتینوئین: از مشتقات گلیسرول به عنوان فاز چربی استفاده شده و برای پایدار کردن ذرات، توپین ۲۰ و لیسیتین دانه سویا به کار رفته است.
 - نوع دیگر (لیپوزوم):
- وزیکول های تشکیل شده از ۲ لایه فسفولیپیدی - درون این دو لایه ماهیت آبدوست/ فضای مابین دولایه ماهیت آگریز - هستند.
- مهم ترین نیروی پایدار کننده این ترکیبات معمولاً برهمکنش های آگریز و الکتروستاتیک است.
- به طور عمده از ترکیبات چربی طبیعی هستند: زیست سازگار، زیست تخریب پذیر و سمیت کم
- برای رهش هر دو نوع داروی آبدوست و آگریز استفاده می شوند.

۱۹ - کدام یک از ساختارهای ذیل در دارورسانی در پوست از نظر انعطاف پذیری سخت و انعطاف ناپذیر می باشد؟ (۱۴۰۲)

- الف) فارماکوزوم (ب) نیوزوم (ج) لیپوزوم (د) اتوزوم
- گزینه (ب) صحیح است.

۸ - وزیکول های دولایه تشکیل شده از سورفکتانت غیر یونی است.

- الف) نیوزوم (ب) پلیزوم (ج) پلیمریزوم (د) میتوزوم
- گزینه (الف) صحیح است.

این ذرات از مکانیسمهای مختلفی برای افزایش نفوذ دارو از پوست استفاده می کنند:

۱. کاهش نفوذناپذیری لایه شاخی از طریق به هم خوردن موقت ترکیبات لایه شاخی؛
۲. ایجاد فضایی غنی از چربی برای عبور داروهای آب گریز از طریق اختلاط چربیهای این حاملها با ترکیبات چربی موجود در لایه شاخی؛

۳. عبور خود حامل از لایه های مختلف پوست (در صورت داشتن اندازه و خواص فیزیکی شیمیایی لازم). مکانیسم عبور دارو از پوست توسط این ساختارها ممکن است ترکیبی از روشهای ذکر شده باشد. این ذرات میتوانند به صورت تک لایه یا چندلایه تهیه شوند و با توجه به نوع مواد به کار رفته در آنها میتوانند درجات مختلفی از انعطاف پذیری را دارا باشند. این ساختارها میتوانند سخت (مانند لیپوزوم ها و نیوزوم ها) یا الاستیک (ترانسفوزوم ها، فارماکوزوم ها و اتوزوم ها) باشند. برخی از این ساختارها در شکل ۲ نشان داده شده اند. نکته قابل توجه این است که در ساختارهای وزیکولی، با افزایش سیالیت غشا احتمال نفوذ از درون پوست افزایش خواهد یافت. بنابراین معمولاً وزیکول های الاستیک کارایی بهتری در دارورسانی پوستی نسبت به وزیکولهای سخت دارند. همچنین نشان داده شده است که اندازه کوچکتر در بیشتر موارد باعث موفقیت بیشتری در نفوذ از پوست می شود.

نیوزوم ها :

- وزیکول هایی که از سورفکتانت غیر یونی و کلسترول تشکیل شده اند.

- ↑ کلسترول : ↑ در سیالیت غشا

ترانسفوزوم ها :

- لیپوزوم هایی که از فسفولیپید + یک فعال کننده جانبی مانند توپین ۸۰ باعث افزایش الاستیسیته این ذرات شده؛ ترانسفوزوم ها در صورت داشتن اندازه مناسب با پذیرش تغییر شکل بدون پاره شدن (خود را با فشار از لایه های مختلف پوست عبور دهند).

فازماکوزوم ها :

- دیسپرسیون ها کلوییدی داروها هستند - به صورت کوالانت - به چربی ها متصل می شوند.
- کروی یا ۶ ضلعی
- دوگانه دوست و با کاهش تنش های بین سطح ذره و پوست می توانند نفوذ بهتری داشته باشند.
- در غلظت های بالاتر، به علت دارا بودن خاصیت مزو موزمیک - تغییر شکل ماده بین دو حالت، بین جامد و مایع - می توانند از نفوذ بهتری نسبت به ترانسفوزوم داشته باشند.

۱۱۳ - وجود مقادیر بالا الکل در اتوزوم های لیپوزومی به چه دلیل می باشد؟

الف) افزایش درجه حرارت عبور فاز اتوزوم (ب) کاهش نفوذ در پوست

ج) افزایش الاستیسیته اتوزوم (د) کاهش سیالیت لیپیدهای پوست

پاسخ گزینه ج /

۲۵ - اتوزوم ها در مقایسه با لیپوزوم ها محتوای بیشتری دارند.

الف) کلسترول (ب) فسفولیپید

ج) لیپید (د) الکل

گزینه (د) صحیح است.

اتوزوم ها :

- لیپوزوم هایی هستند که دارای مقادیر زیاد الکل (یکپارچگی چربی های لایه شاخی پوست را به هم می ریزد و باعث نفوذ بهتر داروهای موجود در این ذرات می شود.) هستند.
- اضافه شدن الکل = \uparrow سیالیت چربی های زده = \uparrow الاستیسیته و قابلیت تغییر شکل آن ها میشود.
- ترتینوئین، ۵-فلوئوراوراسیل، استرادیول، و پتاسیم گلیسیریزینات از جمله داروهایی که با کمک لیپوزوم ها برای رسانش پوستی استفاده شده اند.

پلیمرها :

- با استفاده از پلیمرها می توان از دارو در مقابل عوامل تجزیه کننده محافظت نمود و با \uparrow غلظت موضعی دارو در پوست، باعث \uparrow نفوذ و جذب آن از پوست شد.
- مثال :
- ✓ پلیمر کیتوزان : داستیله شدن کیتین (اسکلت خارجی سخت پوستان) در حالت محلول دارای بار +

مزایا :

۱. باعث برهمکنش با داروهایی با بار مخالف
 ۲. در عبور از غشا سلولی کمک کننده است.
- زیست سازگار، زیست تخریب پذیر، خواص آنتی بیوتیکی
 - برای رهش رتینول در درمان آکنه
 - برای رهش آسیکلوویر در درمان بیماری های ویروسی مانند تیخال
- در هر دو مورد کیتوزان توانسته باعث حفاظت از دارو، افزایش غلظت موضعی و افزایش نفوذ پذیری داروهای مورد نظر شود.

✓ پلیمرها سنتزی :

- پلی لاکتیک اسید (PLA)
 - پلی لاکتیک گلیکوکالیک اسید (PLGA)
 - پلی کاپرو لاکتون (PCL)
- PLGA : برای بررسی نفوذ و جذب داروی ایندومتاسین، دگزامتازون از پوست استفاده شده است باعث افزایش جذب دارو از پوست در اثر افزایش غلظت موضعی دارو شده است.

نانوامولسیون :

- یک پراکندگی شفاف از دو مایع امتزاج ناپذیر است.
- خواص فیزیکی یکنواخت دارد.
- از آب، روغن و سورفکتانت تشکیل می شوند.
- از نظر ترمودینامیکی یا کینتیکی پایدار هستند.
- W/O = آب در روغن
- O/W = روغن در آب (برای مولکول های آگریز حامل مناسبی است).

اوژنول (دارای خواص ضدالتهابی)

با توجه به مواجهه مستقیم چشم با محیط بیرون، ساختار آن به گونه ای است که نسبت به بیشتر عوامل محیطی نفوذناپذیر است. وجود اشک چشم و نیز پلک زدن، مکانیسم هایی هستند که منجر به حفاظت چشم در برابر عوامل خارجی خواهند شد. به علاوه آنزیم های موجود در اشک عملاً امکان استفاده از داروهای با ساختار پروتئینی را در این منطقه محدود می کنند.

اولین سد نفوذناپذیر چشم، قرنیه است که همان طور که در شکل ۳ نشان داده شده، از سه لایه تشکیل شده است. لایه های اول و سوم در مجموع ۱۰ درصد ضخامت قرنیه را تشکیل می دهند. خارجی ترین لایه قرنیه آب گریز و قسمت میانی هم آب دوست است، بنابراین برای ورود دارو از طریق قرنیه، در مولکول دارو باید مقداری خاصیت آب دوستی و مقداری خاصیت آب گریزی وجود داشته باشد.

به منظور تعریف میزان توزیع دارو در فازهای چربی و آب، از واژه ضریب توزیع استفاده می شود. ضریب توزیع بیانگر نسبت غلظت یک ماده غیریونی در فاز آلی (معمولاً اکتانول) به غلظت آن در فاز آبی است. این کمیت به صورت لگاریتمی بیان می شود و معیاری کمی از آب گریزی یا چربی دوستی ترکیب موردنظر است. برای عبور از قرنیه ضریب توزیع ترکیب باید حدود دو باشد؛ به عبارت دیگر با توجه به لگاریتمی بودن ضریب توزیع، غلظت دارو در فاز آلی باید حدود ۱۰۰ برابر فاز آبی باشد.

از پلیمرهای طبیعی آلبومین، کیتوزان (و مشتقات آن) و پکتین به ترتیب برای رهش داروهای گانسیکلوویر، سیکلوسپرین A و پیروکسیکام در چشم استفاده شده است.

پلیمرهای دارای بار مثبت، مانند کیتوزان میتوانند با لایه آنیونی موسین در چشم در ناحیه فیلم اشک پیش از قرنیه برهمکنش دهند و موجب افزایش زمان توقف دارو در محل مربوطه شوند.

پلیمرهای مصنوعی پلی الکیل سیانو اکریلات، پلی لاکتیک اسید، پلی کاپرولاکتون به ترتیب برای رهش آمیکاسین، پیلوکارپین و ایندومتاسین در چشم استفاده شده اند. یکی از اولین نانو حامل های ساخته شده برای دارورسانی چشمی، نانو ذرات تشکیل شده از کوپلیمر پلی متیل متاکریلات- کوآکریلیک اسید بودند که داروی پیلو کارپین با پیوند یونی به این ذرات متصل شده بود. این پلیمرها دارای چسبندگی مخاطی هستند از طریق افزایش زمان توقف دارو در چشم، باعث افزایش جذب دارو از قرنیه و بافت ملتحمه در بیماران مبتلا به گلوکوما می شوند.

ریه ها محل تبادل گازهای تنفسی اند. عملکرد این اندام علاوه بر متابولیسم، در تنظیم pH خون نیز مؤثر است. این اندام با محیط بیرون تماس زیادی دارد.

نانوذرات لیپیدی با توجه به ضریب توزیعشان باعث افزایش جذب داروهای آب دوست و آب گریز از قرنیه می شوند. به علاوه نانوذرات لیپیدی جامد قابل اتوکلاو شدن هستند و بنابراین استریل کردن آنها آسان است. داروهایی مانند توبرامایسین، دیکلوفناک سدیم، سیکلوسپرین A و ایبوپروفن از طریق امولسیونهای ساخته شده با نانوذرات لیپیدی و سورفکتانتها با بارهای مختلف، برای دارورسانی چشمی استفاده شده اند. تنظیم بار توسط سورفکتانتها برای افزایش زمان ماندگاری دارو در حفره چشمی انجام می شود.

نانو ذرات PLGA حاوی آنتی اکسیدان ان-استیل سیستئین در درمان زخم های حاد ریوی ایجاد شده با لیپوپلی ساکارید باکتریایی، در حیوانات به صورت استنشاقی استفاده شده اند. نشان داده شده است که فرمولاسیون طراحی شده توانایی تسریع بهبود و جلوگیری از پیشروی زخم را دارد و به طور مؤثری از التهاب محل زخم می کاهد.

دارورسانی سیستمیک :

دارورسانی خوراکی : در بافت خوراکی یکی از راحت ترین راه های دارورسانی است و به آسانی از طرف بیماران قابل پذیرش است. دستگاه گوارش از دهان شروع و در ادامه به مری، معده، روده کوچک، روده بزرگ و راست روده می رسد. جذب به عمده در روده کوچک اتفاق می افتد و برخی موارد ترکیباتی نیز از راه مخاط دهان یا کولون جذب می شود. در معده، کاهش شدید pH جهت هضم موادغذایی رخ می دهد، بنابراین اغلب مولکول های دارویی که از راه خوراکی استفاده می شوند، توانایی مقاومت یا حفاظت در برابر pH اسیدی معده و آنزیم های مختلف و متعدد گوارشی را داشته باشند تا بتوانند به محل جذب خود در روده کوچک برسند.

در فرآیند جذب، دارو باید از دیواره روده کوچک عبور کند و وارد گردش خون شود. عبور از روده کوچک به معنی عبور از سلول های پوشاننده این قسمت است. در روده کوچک انواع مختلفی از سلول ها وجود دارند که هر کدام وظایف مخصوص به خود را دارند. از مهمترین این سلول ها، انتروسیت ها یا سلول های جذب کننده و سلول های جامی یا گابلت هستند. واضح است که انتقال مواد دارویی از این سلول ها به خون، تابع مقدار آب دوستی یا آب گریزی، اندازه، بار الکتریکی، حلالیت، شکل و اختلاف غلظت ماده در دو طرف سلول و سایر عوامل فیزیوشیمیایی دارو است. عبور دارو میتواند از راههای بین سلولی و درون سلولی باشد. در مسیر درون سلولی، مولکول دارویی باید از غشا عبور کند. بنابراین برای مولکول های آب دوست محدودیت وجود دارد. مسیر بین سلولی بیشتر از مکانسیمهای غیر فعال برای عبور مواد وابسته به اندازه و بار الکتریکی بهره می برد.

یکی دیگر از مهمترین مسائلی که مانع جذب می شود، وجود موکوس در روده است. موکوس باعث به وجود آمدن لایه ای با بار منفی و به ضخامت حدود ۱۰۰ تا ۸۰۰ میکرومتر در قسمتهای مختلف دستگاه گوارش می شود. با توجه به اینکه موکوس روی سلول های جذب کننده وجود دارد، مولکول های دارویی باید بتوانند ابتدا از موکوس عبور کنند تا توسط سلول های روده جذب و وارد گردش خون شوند. یکی از بزرگترین محدودیتهای دارورسانی خوراکی، محدودیت استفاده از ترکیبات پپتیدی و پروتئینی است. این ترکیبات به محض ورود به دستگاه گوارش توسط آنزیمهای مختلف و اسید معده تخریب می شوند.

از مهمترین پروتئینهای هدف در این مورد، انسولین است. این ترکیب در پلیمرهای مختلفی بارگذاری شده است. استفاده از مشتقات پلی الکلیل سیانو اکریلات برای رهش انسولین نشان داده است که اگر این پروتئین در داخل نانوسفرهای این پلیمر محصور شود، ۵۰ تا ۶۰ درصد فعالیت خود را در خون حفظ می کند و باعث

کاهش گلوکز در موشهای صحرایی (رت) دیابتی می شود. از دیگر ترکیبات پروتئینی استفاده شده برای رهش خوراکی به وسیله نانوذرات پلیمری، هیپارین را می توان نام برد. یکی دیگر از مزایای استفاده از نانوذرات به صورت خوراکی، افزایش جذب دارو از روده است. برای انتقال حاملهای دارویی از موکوس دستگاه گوارش، می توان سطح نانوذرات را به وسیله پلیمر پلی اتیلن گلیکول اصلاح کرد.

این پوشش با توجه به ساختار خاص خود برهم کنشهای بین موکوس و نانوذرات را کاهش میدهد و باعث عبور آسان تر ذره از موکوس می شود. همچنین با استفاده از پلیمرهای مخاط چسب مانند کیتوزان (پلیمرهایی که قابلیت اتصال به مخاط دستگاه گوارش را دارند)، میتوان باعث افزایش جذب و نفوذ دارو از سیستم گوارش شد. مخاط چسبی میتواند در اثر عواملی مانند برهمکنشهای الکترواستاتیک پیوندهای غیر کووالان و اتصالات فیزیکی باشد ذرات تری متیل کیتوزان کونژوگه شده با سیستمین، برای رهش خوراکی انسولین استفاده شده اند. انسولین از طریق برهم کنش الکترواستاتیک، با این پلیمر پیوند برقرار می کند و ذراتی با قطر ۲۰۰ تا ۳۰۰ نانومتر با بار مثبت تولید می شود. نتیجه استفاده از این نانوذرات افزایش انسولین در حدود ۳ تا ۱۱ برابر بوده است.

نانوذرات کیتوزان متصل شده به پلیمر هیدروکسی پروپیل متیل سلولز فتالات (HPMCP) نیز برای انتقال خوراکی انسولین استفاده شده اند خصوصیت جالب HPMCP، حساسیت به pH است. این پلیمر معمولاً به عنوان پوششی برای محافظت از داروها در مقابل pH پایین استفاده می شود. نتایج نشان داده اند که استفاده از این پلیمر باعث محافظت بهتر از انسولین در مقابل pH اسیدی معده و رهایش و جذب بهتر آن در روده شده است.

نوع خاصی از سلول ها در دستگاه گوارش وجود دارند که سلول های M یا سلول های موکوزا نامیده می شوند. این سلول ها دارای فعالیت پروتئازی کمی هستند و موکوس ترشح نمی کنند. این سلول ها در واقع بخشی از سیستم پلاکهای پیر هستند با دسترسی به سیستم و لنفاوی معرفی کننده آنتی ژنهای موجود در مواد خورده شده میباشد که این عمل را با اندوسیتوز آنتی ژنها و معرفی آنها به لنفوسیتها انجام می دهند. از جمله کارهایی که میتوان به وسیله آنها نفوذ از سلول های M را افزایش داد، افزایش آب گریزی یا افزایش اندازه ذرات به بالاتر از ۳۰۰ نانومتر و استفاده از لکتینهای خاص است. با این تدابیر احتمال بر هم کنش نانوذرات با سطح سلول های M و عبور از آنها بیشتر می شود.

مسیرهای مختلف ورود نانوذرات از روده در شکل ۴ نشان داده شده اند. به همین ترتیب میتوان نانوذرات را علیه انتروسیتها و دیگر سلول های روده نیز هدف گیری کرد. این هدف گیری میتواند به صورت غیر فعال (مانند تنظیم اندازه و بار سطحی ذرات) یا به صورت فعال (مانند افزودن یک گیرنده یا لکتین که فقط با سلول خاص موردنظر برهم کنش میدهد و منجر به افزایش غلظت موضعی ترکیبات دارویی در محل می شود) باشد. نوع خاصی از نانوذرات ساخته شده با تری متیل کیتوزان و انسولین، با کمک پپتید CSK علیه سلول های گابلت هدف گیری شده اند. نتایج نشان دهنده افزایش

جذب ترکیب دارویی موردنظر در این ذره، با کمک مکانیسمهای اندوسیتوز وابسته به کلاترین و کاوئولین می باشد. استفاده از پتید CSK منجر به افزایش ۵۰ درصدی در انتقال دارو از سلول های گابت شده است. نانو ذرات لیپیدی معمول برای استفاده خوراکی چندان مناسب نیستند، زیرا در اثر pH اسیدی معده مجتمع می شوند و ساختار خود را از دست می دهند.

در یکی از این مطالعات، ابتدا نانوذرات لیپیدی حامل دارو ساخته و سپس با پوششی از پلیمر کیتوزان احاطه می شوند. این ذرات پایداری مناسبی در اسید معده دارند و به دلیل مخاط چسب بودن کیتوزان، توانایی افزایش نفوذ دارو را نیز دارند. اصلاح سطح نانوذرات لیپیدی با پلیمرهای مختلف مانند پلی اتیلن گلیکول، پلی لاکتیک اسید، پلی لاکتیک کو گلیکولیک اسید و پلی کاپرولاکتون نیز میتواند باعث استفاده از مزیت هر دو سیستم لیپیدی و پلیمری برای دارورسانی شود.

نانو ذرات پلیمری :

- پلیمرهایی مورد استفاده قرار می گیرند که دارای خاصیت : زیست سازگار، زیست تخریب پذیر و سمیت کم
- داروهایی با ساختار پروتئینی : دارای ساختار های حساس و در اثر عملکرد آنزیم های موجود در خون تجزیه می شوند.
- کاربردهای نانوذرات : محبوس کردن این پروتئین دارویی جهت جلوگیری از تجزیه و جلوگیری از فعال شدن سیستم ایمنی
- مثال :

- بیماری ترومبوزیس : لخته هایی در خون تشکیل می شود که ممکن است در گردش خون حرکت کنند و باعث انسداد عروق اندام های حیاتی شوند.

درمان : داروی استرپتوکیناز (از نوعی باکتری استخراج میشود) / با تزریق سیستم ایمنی علیه این پروتئین فعال می شود / نیمه عمر : ۱۵ تا ۳۰ دقیقه.

استفاده از نانوذرات : نانوذرات کیتوزان و استرپتوکیناز به روش کمپلکس سازی پلی الکترولیت تهیه شدند و سپس پلیمر پلی اتیلن گلیکول به قسمت هایی از کیتوزان متصل شد.

مزایا پلی اتیلن گلیکول :

۱. افزایش آبدوستی : ↑ ماندگاری در خون

۲. کاهش احتمال بر همکنش سیستم ایمنی

۳. افزایش حلالیت و نیمه عمر و زمان گردش خون اموکسون

۱۱۹ - استفاده از کدامیک از پلیمرهای زیر در سطح نانوذرات باعث افزایش ماندگاری دارو در خون می گردد؟ (۱۴۰۱)

الف) پلی وینیل الکل ب) پلی اتیلن گلیکول

ج) کیتوزان د) پلی کاپرولاکتون

پاسخ گزینه ب /

۱۰۰ - حضور PEG در سطح نانو لیپوزوم (۱۴۰۰)

- الف) باعث ایجاد بار مثبت در سطح لیپوزوم ها می شود. (ب) باعث کاهش سمیت لیپوزوم ها می شود.
ج) باعث افزایش نیمه عمر در خون می شود. (د) باعث افزایش تجمع لیپوزوم ها می شود.
پاسخ گزینه ج/

لیپوزوم :

• دارویی که با استفاده از لیپوزوم جهت اهداف تزریقی = سینادوکوزوم (یک حامل لیپوزومی از داروی ضدسرطان دوکسوروبیسین است.

- سرطان تخمدان و سینه

- سرطان خون

- کاپوسی سارکوما

سینادوکوزوم = عملکرد این دارو استفاده از اثر ERP = Enhanced permeability and retention می باشد.

عملکرد داروی سینادوکوزوم بر اثر چیست؟ (۱۴۰۲)

Antibody (ب)

الف) Enhanced permeability and retention

Active targeting (د)

ج) Liposome

پاسخ گزینه الف/

همان طور که در شکل نیز مشخص است، این اثر اساساً از نقص دیواره مویرگی سلول های سرطانی به دلیل سرعت بالای رشد ناشی می شود و باعث می شود ذراتی با محدوده اندازه مشخص بتوانند در این عروق از منافذ خارج شوند و در اطراف یافت توموری تجمع پیدا کنند. همچنین عملکرد سیستم لنفاوی نیز در این محل دارای نقص است و نمی تواند همه مواد خارج شده از عروق را از طریق مسیر لنفاوی دوباره به خون برگرداند. بنابراین خروج نانوذرات حاوی دارو در اطراف بافت توموری، به طور غیر مستقیم باعث افزایش غلظت دارو در بافت می شود و منجر به درمان مؤثرتر خواهد شد.

برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.

۰۲۱/۶۶۹۰۲۰۶۱-۶۶۹۰۲۰۳۸-۰۹۳۷۲۲۲۳۷۵۶

۰۱۳/۴۲۳۴۲۵۴۳ (لاهیجان)

خرید اینترنتی :

<https://nk1.ir>