

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

نانو عامل های پلیمری: ساخت، خصوصیات و کاربرد در دارورسانی

نویسندگان

دکتر سپیده خوئی

رضا بافقاری

یوسف باقری



شماره مسلسل ۸۰۲۱

شماره انتشار ۳۵۱۷

انتشارات دانشگاه تهران

سرشناسه	: خوشی، سپیده، ۱۳۴۶
عنوان و نام پدیدآور	: نانوحامل‌های پلیمری: ساخت، خصوصیات و کاربرد در دارورسانی / نویسندگان سپیده خوشی، رضا بافتکاری، یوسف باقری، تهران: دانشگاه تهران، مؤسسه انتشارات، ۱۳۹۳.
مشخصات نشر	: ۳۶۷ ص: مصور، جدول، نمودار.
مشخصات ظاهری	: انتشارات دانشگاه تهران؛ شماره انتشار ۳۵۱۷.
فروخت	: 978-964-03-6678-3
بک	
وضعیت فهرست‌نویسی	: فیا
یادداشت	: کتاینامه.
موضوع	: دارورسانی پلیمری
موضوع	: نانوپزشکی
موضوع	: حامل‌های دارو
موضوع	: دارورسانی هدفمند
شناسه افزوده	: کزری، رضا، ۱۳۶۵-
شناسه افزوده	: باقری، یوسف، ۱۳۶۸-
شناسه افزوده	: دانشگاه تهران. مؤسسه انتشارات
رده‌بندی کنگره	: ۱۴۰۹ غ ۸ پ / RS ۳۰۱
رده‌بندی دیویی	: ۶۱۵
شماره کتبشناسی ملی	: ۹۳۳۲۰

این کتاب مشمول قانون حمایت از حقوق مؤلفان و مصنفان است. تکثیر کتاب به هر روش اعم از فتوکپی، ریسوگرافی، تهیه فایل‌های pdf، لوح فشرده، یا نویسی در وبسایت‌ها، سایت‌ها، مجله‌ها و کتاب، بدون اجازه کتبی ناشر مجاز نیست و موجب پیگرد قانونی می‌شود.

ISBN-978-964-03-6678-3



9 789640 366783

عنوان: نانوحامل‌های پلیمری: ساخت، خصوصیات و کاربرد در دارورسانی

تألیف: دکتر سپیده خوشی - رضا بافتکاری - یوسف باقری

ویراستار: فرشاد رضوان

نوبت چاپ: اول

تاریخ انتشار: ۱۳۹۳

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه

ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران

چاپ و صحافی: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران

«مسئولیت صحت مطالب کتاب با مؤلفان است»

«کپی حقوق برای نشر محفوظ است»

بها: ۲۰۰۰۰ ریال

خیابان کارگر شمالی - خیابان شهید فرش مقدم - مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران

پست الکترونیک: press@ut.ac.ir - تارنما: <http://press.ut.ac.ir>

پخش و فروش: تلفکس ۸۸۰۱۲۰۷۸

فهرست

فصل اول - مبانی دارورسانی.....	۱
۱-۱ مقدمه.....	۱
۲-۱ روش‌های رساندن دارو در بدن.....	۴
۳-۱ نانوپلیمرها در دارورسانی.....	۴
۴-۱ انواع نا حامل‌ها.....	۶
۵-۱ پلیمرهای زیست‌پذیر.....	۸
۱-۵-۱ ویژگی پلی‌های زیست پزشکی.....	۹
۲-۵-۱ انواع پلیمرهای زیست خراب پذیر.....	۱۰
۳-۵-۱ انتخاب پلیمر مناسب در کاربرد زیستی.....	۱۰
۶-۱ تأثیر نوع، ترکیب و ساختار پلیمر در کاربردشان به عنوان زیست مواد.....	۱۸
۱-۶-۱ پلی استرها.....	۱۸
۲-۶-۱ پلی گلیکولیک اسید.....	۱۸
۳-۶-۱ پلی لاکتیک اسید.....	۱۹
۴-۶-۱ پلی لاکتیک-کو- گلیکولیک اسید (PLGA).....	۱۹
۵-۶-۱ پلی کاپرولاکتون.....	۲۰
۶-۶-۱ پلی اتیلن گلیکول.....	۲۲
۷-۶-۱ لاستیک سیلیکون.....	۲۲
۸-۶-۱ پلی(اتیلن ترفتالات).....	۲۴
۹-۶-۱ پلیمرهای آکریلیک و کوپلیمرهای آن.....	۲۴
۱۰-۶-۱ سلولز.....	۲۶
۱۱-۶-۱ پلی یورتان.....	۲۷
۷-۱ سینتیک تخریب پلیمرهای زیست تخریب پذیر.....	۲۷
۱-۷-۱ فرسایش و تخریب.....	۲۷
۸-۱ سینتیک و سازوکار رها شدن دارو.....	۳۲
۱-۸-۱ الگو هیگوجی.....	۳۳
۲-۸-۱ الگو پیاس.....	۳۳
۹-۱ جمع بندی.....	۳۵

۱۰-۱ مراجع ۳۷

فصل دوم- هیدروژل ۴۱

۱-۲ مقدمه ۴۱

۲-۲ تقسیم‌بندی هیدروژل‌ها ۴۱

۳-۲ سنتز هیدروژل‌ها ۴۳

۴-۲ هیدروژل‌های هوشمند ۵۳

۱-۲ هیدروژل‌های حساس به دما ۵۳

۴-۲ هیدروژل‌های حساس به pH ۵۷

۳-۴-۲ هیدروژل‌های حساس به گلوکز ۶۱

۴-۴-۲ هیدروژل‌های حساس به سیگنال الکتریکی ۶۳

۵-۴-۲ هیدروژل‌های حساس به نور ۶۴

۵-۲ ارتباط ساختار- خواص در هیدروژل‌ها ۶۶

۱-۵-۲ خواص مکانیکی هیدروژل‌ها ۶۶

۲-۵-۲ رفتار تورمی هیدروژل‌ها ۷۲

۶-۲ کاربرد هیدروژل‌ها در زمینه پزشکی ۷۴

۷-۲ جمع بندی ۷۶

۸-۲ منابع ۷۷

فصل سوم- میسل ۸۳

۱-۳ مقدمه ۸۳

۲-۳ آماده‌سازی میسل‌ها ۸۳

۱-۲-۳ غلظت بحرانی میسلی شدن ۸۸

۳-۳ ترمودینامیک میسلی شدن ۹۱

۴-۳ تقسیم‌بندی میسل‌ها ۹۴

۱-۴-۳ بر اساس نوع فاز ۹۴

۲-۴-۳ شکل میسل‌ها ۹۵

۳-۴-۳ بر اساس مولکول‌های سازنده ۹۵

۵-۳ میسل‌های مخلوط ۱۰۲

۱۰۴	۱-۵-۳ انواع برهمکنش‌ها
۱۱۳	۶-۳ بارگذاری میسل‌های پلیمری با دارو
۱۱۴	۱-۶-۳ بارگذاری شیمیایی
۱۱۴	۲-۶-۳ بارگذاری فیزیکی
۱۱۷	۷-۳ با شدن دارو از میسل
۱۱۸	۸-۳ هدفمند کردن حامل‌ها
۱۱۸	۹-۳ هدفمندی غیر فعال
۱۲۱	۲-۸-۳ هدفمند کردن مغناطیسی دارو
۱۲۳	۳-۸-۳ هدفمند کردن فعال
۱۲۷	۹-۳ دارورسانی درونی
۱۳۱	۱۰-۳ میسل‌های حامل برای تخلیه دارو
۱۳۴	۱۱-۳ جمع بندی
۱۳۵	۱۲-۳ مراجع

فصل چهارم - وزیکل

۱۴۱	۱-۴ مقدمه
۱۴۵	۲-۴ کولیم‌های بلاک
۱۴۷	۱-۲-۴ پلیمرهای سنتزی
۱۴۹	۲-۲-۴ پلیمرهای زیست ترکیب
۱۵۵	۳-۲-۴ وزیکل‌های پلیمری با ساختار غیر دولایه
۱۵۷	۳-۴ شاخص‌های ساختاری
۱۵۷	۱-۳-۴ رفتار پنهان‌سازی
۱۵۸	۲-۳-۴ اندازه
۱۶۳	۳-۳-۴ شکل
۱۶۵	۴-۴ سازوکار رها شدن و نفوذ
۱۶۵	۱-۴-۴ از هم گسستگی اجباری
۱۶۸	۲-۴-۴ نفوذپذیری کنترل شده
۱۶۹	۵-۴ گروه عاملی سطحی
۱۷۰	۱-۵-۴ توبولوژی سطح

۱۷۰.....	۴-۵-۲ عامل‌دار کردن سطح.....
۱۷۵.....	۴-۶ جمع‌بندی.....
۱۷۶.....	۴-۷ مراجع.....

فصل پنجم- نانوکپسول ۱۸۱

۱۸۱.....	۵-۱ مقدمه.....
۱۸۲.....	۵-۲ نانوکپسول‌ها.....
۱۸۲.....	۵-۱-۱ پلیمریزاسیون.....
۱۸۴.....	۵-۲-۱ پلیمرها بیشتر سنتز شده.....
۱۸۵.....	۵-۳ نانوکپسول‌ها.....
۱۸۶.....	۵-۳-۱ ترسیب.....
۱۸۹.....	۵-۳-۲ روش امولسیون نفوذ.....
۲۰۶.....	۵-۳-۳ روش امولسیون مستحکم.....
۲۱۵.....	۵-۳-۴ روش کومش.....
۲۱۸.....	۵-۳-۵ روش پوشش‌دهی پلیمر.....
۲۱۹.....	۵-۳-۶ روش لایه به لایه.....
۲۲۴.....	۵-۳-۷ تغلیظ، خالص‌سازی و پایدار کردن نانوکپسول‌ها.....
۲۲۶.....	۵-۳-۸ ویژگی‌های ساختاری نانوکپسول‌ها.....
۲۳۲.....	۵-۳-۹ تکامل نانوکپسول‌ها.....
۲۳۵.....	۵-۳-۱۰ کاربرد نانوکپسول‌ها.....
۲۴۰.....	۵-۴ جمع‌بندی.....
۲۴۱.....	۵-۵ مراجع.....

فصل ششم- درختسان ۲۴۵

۲۴۵.....	۶-۱ مقدمه.....
۲۵۳.....	۶-۲ روش‌های سنتز مولکول‌های درختسانی.....
۲۵۴.....	۶-۲-۱ سنتز واگرا.....
۲۵۵.....	۶-۲-۲ روش همگرا.....
۲۵۷.....	۶-۳ روش‌های جدید سنتز.....

۲۶۹	۶-۳ پلیمرهای خطی - درختسانی
۲۶۹	۶-۳-۱ روش پلیمر آنالوگ
۲۷۷	۴-۶ درختسان‌های عاملدار
۲۸۵	۵-۶ سنتز انواع درختسان‌ها
۲۸۵	۴-۵-۶ پلی (پروپیلن ایمین) (PPI)
۲۸۹	۴-۵-۶ درختسان پلی (آمیدوآمین) (PAMAM)
۲۹۲	۴-۵-۶ درختسان POMAM
۲۹۳	۴-۵-۶ درختسان‌های پلی لایزین
۲۹۵	۵-۵-۶ درختسان‌های هیدروکربنی
۳۰۱	۶-۵-۶ درختسان‌های پلی پایدین / اکسیژن
۳۰۷	۷-۵-۶ درختسان‌های پلی وینیل
۳۰۸	۸-۵-۶ درختسان‌های یونی
۳۱۳	۹-۵-۶ درختسان‌های بر پایه سیلیکون
۳۲۱	۶-۶ مقایسه ویژگی‌های پلیمرهای درختسان و سایر پلیمرها
۳۲۳	۷-۶ نقش درختسان‌ها در دارورسانی
۳۲۴	۱-۷-۶ درختسان‌ها و هدفمندسازی داروها
۳۲۹	۲-۷-۶ جایگاه درختسان‌ها در تشخیص
۳۳۲	۸-۶ سمی بودن و زیست سازگاری درختسان‌ها
۳۳۲	۱-۸-۶ عوامل مؤثر بر خواص فیزیکی - شیمیایی درختسان‌ها
۳۳۸	۹-۶ جمع بندی
۳۳۹	۱۰-۶ مراجع
۳۴۷	ضمیمه

مقدمه

دارورسانی، اشاره به رویکردهایی نوین در زمینه انتقال ترکیبات دارویی در بدن، برای رسیدن به اثر درمانی مورد انتظار دارد. در سیستم‌های دارورسانی سنتی، نظیر مصرف خوراکی یا تزریق وریدی، دارو در سراسر بدن از طریق سیستم گردش خون توزیع می‌شود و به دلیل توزیع دارو در سراسر بدن، تنها درصد کمی از دارو به بافت‌های مورد نظر می‌رسد. هدف دارورسانی هدفمند، افزایش غلظت دارو در بافت مورد نظر و کاهش غلظت آن در سایر بافت‌ها است. امروزه، بیشتر تلاش‌ها در این زمینه، به روی توسعه دارورسانی به بافت هدف (به عنوان مثال، بافت‌های سرطانی) و رها شدن تدریجی دارو از حامل‌های دارو، سازگار و کم‌آلوده است. برای نیل به این هدف، سیستم‌های طراحی شده باید به گونه‌ای باشند که سبب عدم تحریک سیستم دفاعی بدن شده و حامل‌ها بتوانند مدت زمان طولانی‌تری در جریان خون باقی بمانند و میزان بیشتری به بافت هدف برسند. مقصود از سیستم‌های دارورسانی هدفمند، افزایش طول عمر دارو، اختصاص کردن جایگاه رها شدن و برهم‌کنش کنترل شده دارو با بافت مورد نظر است. مزیت این سیستم، کاهش مقدار داروی دریافتی به وسیله بیمار، یکنواختی اثر دارو، کاهش اثرات جانبی دارو و کاهش نوسانات غلظت دارو است. این ویژگی‌ها سبب می‌شود میزان دارو در پلاسما و بافت‌های هدف، در سطح مورد نظر حفظ شده و از هر گونه آسیب به بافت‌های سالم جلوگیری به عمل آید. برای بهینه‌سازی هرچه بیشتر سیستم‌ها، همکاری متخصصین علوم مختلفی نظیر شیمی، زیست‌شناسی و مهندسی می‌تواند مفید باشد. دو رویکرد در رابطه با هدفمندسازی سیستم‌های دارورسانی مورد بررسی قرار گرفته است که عبارتند از: هدفمند کردن فعال با استفاده از گیرنده‌های ویژه و هدفمند کردن غیرفعال با استفاده از افزایش توان پذیرش و ماندگاری حامل است. انواع مختلفی از حامل‌های دارویی مانند میسل‌های پلی‌مری، لیپوزوم، هیدروژل، نانوذرات، درخت‌سان‌ها و ... به این منظور مورد بررسی قرار گرفته است. حامل‌های دارویی استفاده در سیستم‌های زیستی باید ویژگی‌هایی نظیر زیست‌سازگاری، عدم سمی بودن، زیست‌تخریب پذیری و عدم شناسایی به وسیله سیستم دفاعی بدن را دارا باشند.

کلمات کلیدی: دارورسانی، نانوحامل‌های پلیمری، هیدروژل، میسل، وزیکل، نانوکپسول.

درخت‌سان