

به نام خداوند بخشنده مهربان

کاربرد فن آوری نانوپار تیکل در رهایش دارو

نویسنده:

رام.ب. گوپتا، اودی.ب. گومپلا

ترجمه:

علی رضایی مکرم

انسبه صفار شاهرودی

عنوان و نام پدیدآور : کاربرد فن آوری نانوپارتنیکل در رهائش دارو/نویسنده: [صحیح ویراستار] رام.ب. گوپتا، اودی.ب. گومپلا؛ ترجمه علی رضایی مکرم، انسبه صفارشاهرودی.

مشخصات نشر : تهران: محیا، ۱۳۹۳.

مشخصات ظاهری : ۲۷۳ ص.؛ مصور، نمودار؛ ۲۹×۲۲ س.م.

شابک : 978-964-5577-17-7

وضعیت فهرست نویسی : فایا

یادداشت : عنوان اصلی: Nanoparticle technology for drug delivery.

یادداشت : کتابنامه.

موضوع : نانوذرات

موضوع : دارورسانی

موضوع : نانو ساختارها

شناسه افزوده : گوپتا، رام.ب.، ویراستار

شناسه افزوده : Gupta, Ram B.

شناسه افزوده : گومپلا، اودی.ب.، ویراستار

شناسه افزوده : Kompella, Uday B.

شناسه افزوده : صفارشاهرودی، انسبه، مترجم

شناسه افزوده : رضایی مکرم، علی، ۱۳۴۸ - مترجم

رده بندی کنگره : ۲۰۱RS / ۲۵۲ ک ۲۳۹۳

رده بندی دیویی : ۶۱۵/۴

شماره کتابشناسی ملی : ۵۵۴۱۷۲۱

کاربرد فن آوری نانوپارتنیکل در رهائش دارو

نویسنده: رام.ب. گوپتا، اودی.ب. گومپلا

ترجمه: علی رضایی مکرم، انسبه صفارشاهرودی

ناشر: محیا

نوبت چاپ: اول/ ۱۳۹۴

شمارگان: ۵۰ جلد

بها: ۲۷۰۰۰۰ ریال

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۵۵۷۷-۱۷-۷

تلفن: ۶۶۴۰۶۴۷۷

I	مقدمه مترجمان
II	پیشگفتار
	بخش اول- فن آوری ساخت نانوپار تیکلها
۱	فصل اول: اصول نانوپار تیکلهای دارویی
۱	مقدمه
۱	اندازه نانوپار تیکل
۲	سطح نانوپار تیکل
۳	سوسپانسیون نانوپار تیکل. Error! Bookmark not defined. و سرعت ته نشین
۴	خصوصیات آمیزایی و نوری
۵	تهیه و ساخت نانوپار تیکلها
۶	آسیاب کردن ذرات بزرگ یا روند خرد کردن
۸	رسوب دادن از محلول یا روند ساخت از پایین
۹	نقل وانتقال زیستی نانوپار تیکلها
۱۱	جمع بندی
۱۲	منابع
۱۴	فصل دوم: تهیه نانوپار تیکلهای دارویی با استفاده از فن آوری آسیاب و هموژنایز
۱۴	مقدمه
۱۷	فن آوری آسیاب گوی برای تهیه نانوکریستال دارویی
۱۹	تولید نانوکریستالهای دارویی بوسیله هموژنایزر فشار بالا
۱۹	دیدگاه نظری
۲۲	تولید نانوکریستالهای ترکیبات دارویی با اسپری دراینگ
۲۳	تولید در مایعات غیر آبی
۲۴	تأثیر محیط پخش
۲۵	تولید در ماتریکس گرم- مذاب
۲۷	فن آوری پلت سازی
۲۷	مقدمه
۲۸	تهیه پلت ماتریکسی
۲۹	پلت سازی با روش پوشش دادن نانوسوسپانسیون
۳۰	پرس مستقیم
۳۱	منابع
۳۵	فصل سوم فن آوری مایع فوق بحرانی برای مهندسی ذرات

۳۵	مقدمه
۳۵	دی اکسید کربن فوق بحرانی
۳۶	پایداری در دی اکسید کربن فوق بحرانی
۳۶	انبساط سریع مایع فوق بحرانی برای تولید ذره
۴۰	تهیه نانوپارتیکل بروش RESS با استفاده از کمک حلال جامد
۴۱	نانوپارتیکل‌های گریزنوفولین
۴۲	نانوپارتیکل‌های آمینوبنزوتیک اسید
۴۳	روش ضد حلال فوق بحرانی (SAS) برای تهیه ذرات
۴۴	روش SAS با انتقال تسهیل یافته جرم جهت تولید نانوپارتیکل
۴۶	اصول کنترل تشکیل ذره توسط روشهای RESS و SAS
۴۷	کاربردهای دیگر مایعات فوق بحرانی در مهندسی ذرات
۴۷	ذرات متخلخل و کفهای پلیمری
۴۸	لیپوزوما
۴۸	کمپلکس قفس
۴۹	پراکندگی جامد
۵۰	ایمنی و سلامت
۵۰	نتیجه‌گیری
۵۰	منابع
۵۵	فصل چهارم: نانوپارتیکل‌های پایدار شده با پروتئین یا پلیمر در امولسیون
۵۵	مقدمه
۵۵	روش امولسیون سازی-تبخیر حلال
۵۶	امولسیون سازی
۵۸	سونیکیت
۵۹	هموژنایز کردن
۶۰	سخت شدن نانوپارتیکلی
۶۲	باقیمانده حلال و امولسیفایر
۶۳	نانوپارتیکل‌های پایدار شده با پروتئین
۶۴	نتیجه‌گیری
۶۵	منابع
	بخش دوم- مشخصات و خصوصیات نانوپارتیکل‌ها
۶۷	فصل پنجم: مشخصات فیزیکی نانوپارتیکل‌ها
۶۷	مقدمه
۶۷	طبیعت چالش تحلیلی

۶۸	چهارچوب سوال
۶۹	تعیین اندازه
۷۰	روشهای در دسترس
۷۱	پراش نور پویا (DLS)
۷۲	پراش نور پایا/تفرق فرونفور
۷۲	روشهای صوتی
۷۳	کدورت سنجی
۷۳	تشدید مغناطیسی هسته
۷۳	شناسایی نوری تک ذر
۷۴	میکروسکپ الکترونی
۷۵	میکروسکپ نیروی اتمی (AFM)
۷۵	دیگر روشهای میکروسکپی
۷۵	فیلتراسیون
۷۶	تفکیک میدان-جریان
۷۶	کروماتوگرافی هیدرودینامیک
۷۶	کروماتوگرافی تداخلی هیدروفوبیک
۷۷	الکتروفورزیس
۷۷	سانتریفوژ ایزوپیکنیک
۷۷	پتانسیل زتا
۷۸	پراش اشعه ایکس (پراش پودر اشعه ایکس، پراش زاویه بسته نوترونی،
۷۸	پراش زاویه بسته اشعه ایکس، الکترون)
۷۸	حرارت سنجی افتراقی تقطیعی
۷۸	اهمیت انحلال
۷۸	رهایش برون تن
۸۰	مثال: اندازه ذره
۸۰	مشاهده نوری تک ذره
۸۲	پراش نور پویا
۸۴	پراش نور ایستا
۸۴	کدورت سنجی
۸۵	میکروسکپی
۸۵	کریستالینیتی ذرات
۸۵	نتیجه کلی
۸۶	نتیجه گیری کلی
۸۷	منابع

۹۲	فصل ششم: بین سطح نانوپار تیکلی: عامل تعیین کننده
۹۲	مقدمه
۹۳	تاثیر امولسیفایر بر خصوصیات فارماسیوتیکال نانوپار تیکلها
۹۴	اندازه ذره
۹۵	پتانسیل زتا
۹۶	آبدوستی/آبگریزی سطح
۹۶	رهایش دارو
۹۸	مفهوم جذب سلولی/ سمیت/ رهایش ژن
۹۸	بررسی برون تن سمیت سلولی نانوپار تیکلهای حاری دوکسوروبیسین
۹۹	انتقال ژن
۱۰۰	توزیع زیستی
۱۰۲	نتیجه گیری
۱۰۲	منابع
۱۰۷	فصل هفتم: ویژگی های سم شناسی نانوپار تیکلهای مهندسی شده
۱۰۷	مقدمه
۱۰۹	استنشاق ذرات
۱۰۹	الگوهای کلی در سم شناسی ذرات
۱۱۲	التهاب ریوی و پاسخ ایمنی
۱۱۲	سرطانزایی در دستگاه تنفسی
۱۱۳	اثرات نانوپار تیکلها
۱۱۳	مطالعه با نانوپار تیکلهای استنشاق شده
۱۱۵	مطالعه با نانوپار تیکلها در تزریق وریدی
۱۱۵	اثرات و جذب گوارشی نانوپار تیکلها
۱۱۶	اثرات و جذب پوستی نانوپار تیکلها
۱۱۷	اثرات نانوپار تیکلها بر سامانه عصب مرکزی
۱۱۸	غریبالگری نانوپار تیکلهای مهندسی شد
۱۱۸	برای مطالعه خطرات سم شناسی
۱۱۹	تغییر سطح و روکش دادن
۱۲۱	آزمون سمیت نانوپار تیکلهای مهندسی شده
۱۲۲	آزمونهای کوتاه مدت برای بررسی
۱۲۲	سمیت و توانایی ایجاد التهاب
۱۲۳	آزمونهای کوتاه مدت برای بررسی توانایی ایمنی زایی
۱۲۳	اثرات قلبی عروقی و سازگاری با خون

بی شک ورود فن آوری نانو در عرصه علوم زیستی از اواخر قرن بیستم و در طی دهه جاری قرن حاضر سبب تحول بزرگی در رویکرد محققان و دانشمندان در تولید و فرمولاسیون داروها و همچنین استفاده از مواد در تمامی عرصه‌ها گردیده است. چنین رویکردی در تحقیقات و صنعت پیشرو داروسازی برای استفاده از سامانه‌های دارورسانی نانوپارتیکلی از حدود دو دهه پیش به منظور هدفمند کردن رهایش داروها و کاهش عوارض جانبی آنها مورد توجه قرار گرفت. در طی چند دهه گذشته، تغییر سامانه‌های رهایش دارویی یکی از دغدغه‌های اساسی تحقیقات صنایع داروسازی بوده است. امروزه شناخت هرچه بیشتر این حوزه کاری برای دستیابی به مدل‌های جدیدی از فرمولاسیون‌های دارویی که گاهی در تضاد با فرآورده‌های سنتی نیز هستند بصورت بسیار جدی مطرح است.

در سال‌های اخیر، بدلیل توسعه و گسترش شدید تمامی حوزه‌های علمی و همچنین فن‌آوریهای بکار رفته در تولید مواد، چشم انداز گسترده‌ای جهت استفاده از سایر حوزه‌های علمی مانند فیزیک، پلیمر، مهندسی الکتریکی، بیوالکتریک، ژنتیک، بیوتکنولوژی و داروسازی مولکولی گشوده شده است. محیط تحقیقاتی صنایع داروسازی محدوده نامعینی از علوم و فن‌آورها را در برمی‌گیرد. هزینه‌های بالا در بخش تحقیقات بالینی همراه با کاهش روند کشف داروهای جدید و کم شدن مطالعات بالینی موفق، سبب گشته است تا مقدار خروجی ترکیبات جدید دارویی در این حوزه کاهش یابد. بدلیل ظهور روش‌های آنالیز جدید و توانایی اندازه‌گیری اندازه ذرات در مقیاس نانو، تحقیقات بر روی سامانه‌های رهایش دارویی از مقیاس میکرو به سوی نانو جابجا گردیده است. امروزه اغلب تحقیقات تمایل به استفاده از فن‌آوریهای را دارند که بتوانند ذرات را تا مقیاس نانو کوچک نمایند تا سبب کاهش مقدار دز دارو و افزایش خاصیت واکنشگری آن می‌گردند. علاوه براین، با استفاده از این فن‌آوری امکان رهایش در محل دارو (هدف درمانی) نیز وجود دارد.

در این کتاب سعی بر این بوده تا کوششها و تحقیقات انجام شده در سرتاسر جهان بگونه‌ای که برای محققان و دانشجویان قابل استفاده و کاربرد باشد جمع‌آوری و مقایسه گردند. با توجه به اینکه سامانه‌های رهایش دارویی نانوپارتیکلی همواره حوزه‌ای پر چالش می‌باشد لذا می‌توان انتظار داشت تا هر روز شاهد جهشی در آن باشیم. از اینرو سعی بر این شده است تا آخرین تحقیقات انجام شده در محیط سامانه‌های رهایش دارویی نانوپارتیکلی ارائه گردد.

در انجام این ترجمه همواره از مساعدتها و یاری دوستانی در زمینه اطلاعات علمی و ادبی بهره‌مند بوده‌ایم که لازم می‌دانیم در اینجا از زحمات آنها تشکر و قدر دانی نماییم. کار چاپ و صفحه‌آرای این کتاب توسط دوست بسیار عزیزمان آقای دکتر جواد محسنی انجام پذیرفت که نهایت تشکر و قدردانی را نسبت به ایشان داریم.

انیسه صفار شاهرودی

پزشک

علی رضایی مکرّم

استادیار فارماسیوتیکس

موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

با توجه به پیشرفتهای علمی و ابتکاراتی که در سطح جهان در حمایت از تحقیقات نانو فن آوری و پزشکی نانو انجام پذیرفته، انتظار می رود فراورده های نانو فن آوری تحولی بزرگ در پزشکی مدرن ایجاد نمایند. حوزه دارو درمانی یکی از حوزه هایی است که بطور مستقیم از این مزایا بهره می برد. نانوپارتيكلها، بدليل انعطاف پذيری در هدفگیری بافتها، دسترسی به اهداف مولکولی عمیق و کنترل رهایش دارو، داروسازی مدرن و سستی را به چالش رو در رو فراخوانده اند. هدف این کتاب نشان دادن موضوعات عملی در تهیه و کاربرد زیستی نانوپارتيكلها می باشد. این کتاب برای محققان رهایش دارو در صنایع، دانشگاه ها و آژانسهای تنظیم مقررات و همچنین دانشجویان مهندسی بیوشیمی، شیمی، علوم دارویی و دیگر علوم علاقه مند به رهایش دارویی، مفید خواهد بود. علاوه براین می توانند کتاب را بعنوان کتاب درسی خود، که بطور متمرکز روی نانوپارتيكلها بحث نموده، برای دوره رهایش دارویی استفاده نمایند.

این کتاب در چهار بخش تنظیم گردیده است. بخش اول به اصول تشخیص و شناسایی ویژگیهای نانوپارتيكلها (فصل ۱) و همچنین فن آوریهای ساخت نانوپارتيكلها (فصلهای ۲-۴) می پردازد. نانوپارتيكلها را می توان از شکستن ذرات درشت با کمک روشهایی مانند آسیاب و هموژنایزر (فصل ۲) یا بروش ساخت از مولکولهای محلول به کمک فن آوری مایع فوق بحرانی (فصل ۳) تهیه نمود. فرایند ساخت و ویژگیهای نانوپارتيكلها را می توان با استفاده از پلیمرها و یا پروتئینها بعنوان پایدار کننده بهبود بخشید (فصل ۴).

بخش دوم روشهای شناسایی نانوپارتيكلها را در سطح ماده یا فیزیکیوشیمیایی (فصل ۵) و رابطه این خواص با رهایش و کارایی نانوپارتيكلها (فصل ۶) و مشخصه های سم شناسی (فصل ۷) بحث می کند.

بخش سوم به کاربردهای مختلف نانوپارتيكلها در رهایش دارو می پردازد. بسته به روش و هدف دارو درمانی، الزامات سامانه های نانوپارتيكلي متفاوت خواهند بود. این دیدگاهها در فصل ۸ برای فراورده های تزریقی، فصل ۹ برای فراورده های خوراکی، فصل ۱۰ برای فراورده های مغزی، فصل ۱۱ برای فراورده های چشمی و فصل ۱۲ برای رهایش ژن بحث شده اند.

در بخش پایانی نیز مروری کلی بر موضوعات بالینی، اخلاقی و تنظیم مقررات سامانه های رهایش دارویی نانوپارتيكلي آورده شده است. زمینه های توسعه و گسترش فراورده های دارویی بر پایه سامانه های نانوپارتيكلي در این موارد بحث

شده‌اند. مقدار زیادی داده در باره ایمنی و کارایی سامانه‌های نانوپارسیکلی جمع‌آوری شده و موارد مشترک حذف گردیده است.

تهیه و نوشتن این کتاب بدون همکاری بخشهای مسلط در زمینه‌های مختلف امکان پذیر نبود. لذا ما صمیمانه از همکاری آنها قدردانی و تشکر می‌نماییم. همچنین، از همکاران دانشگاهی در دانشگاه آبورن^۱ و دانشگاه مرکز پزشکی نبراسکا^۲ برای حمایت در تهیه این کتاب صمیمانه متشکر هستیم.

رام ب. گوپتا^۳

اودی ب. کومپلا^۴

www.ketab.ir

¹ Auburn

² Nebraska

³ Ram B. Gupta

⁴ Uday B. Kompella

۱۲۵	آزمونهایی برای برداشت و اثر بر روی CNS
۱۲۵	نتیجه‌گیری
۱۲۶	منابع

بخش سوم- کاربرد نانوپارتیکل‌ها در رهایش دارو

۱۳۳	فصل هشتم: نانوپارتیکل‌های تزریق پذیر برای کارایی بهتر رهایش دارو
۱۳۳	مقدمه
۱۳۴	چشم انداز فرایند بیماری
۱۳۴	سرطان
۱۳۵	عفونت و التهاب
۱۳۵	سدهای بیولوژیک اعمال شده بوسیله سامانه بیگانه‌خواری منوسیتها
۱۳۵	بدام افتادن: بیگانه‌خواری
۱۳۶	هدفگیری یا گریز
۱۳۷	اجتناب
۱۳۸	سدهای زیستی در بافتهای هدف سامانه بیگانه‌خواری منوسیتی (MPS)
۱۳۸	سلولها، بافتها و اندامهای گوناگون
۱۳۹	لنفاری
۱۴۰	تزریق داخل عضلانی
۱۴۰	مغزی نخاعی
۱۴۰	انواع حاملها
۱۴۰	نانوسوسپانسیونهای کریستالی دارو
۱۴۳	نانوپارتیکل‌های پلیمری
۱۴۴	نانوپارتیکل‌های چرب
۱۴۴	نقش و کاربرد روکش
۱۴۵	هدفگیری از طریق هدایت بیرونی
۱۴۵	داروی انباشت شده
۱۴۵	سنجش بالینی
۱۴۷	نتیجه‌گیری کلی
۱۴۸	منابع

فصل نهم: نانوپارتیکل‌های پلیمری برای دارو درمانی خوراکی

۱۵۴	مقدمه
۱۵۵	فیزیولوژی دستگاه گوارش در رابطه با برداشت مواد ذره‌ای
۱۵۵	فیزیولوژی دستگاه گوارش
۱۵۵	مجاری برداشت

۱۵۶	جذب لنگاوی
۱۵۷	اندازه ذره و بار سطح
۱۵۷	عوامل مهم در جذب ذره
۱۵۸	زیست چسبی
۱۵۹	روشهای ردیابی
۱۶۱	روش میکروسکپی
۱۶۱	طیف سنجی
۱۶۲	رادیونوکلئیدها
۱۶۲	مدلهای درون تن و برون تن
۱۶۲	فرمولاسیون نانوپارتنیکل
۱۶۲	مواد لازم برای تهیه نانوپارتنیکلهای ماتریکسی
۱۶۳	پلیمرهای طبیعی و مشتقات آنها
۱۶۴	پلیمرهای سنتزی
۱۶۴	متفرقه‌ها
۱۶۵	پایدارکننده‌هایی برای نانوپارتنیکلها
۱۶۶	فریز درآینگ
۱۶۶	رهایش دارو
۱۶۷	دز
۱۶۷	شکل دارویی
۱۶۸	ارزیابی فرمولاسیون
۱۶۸	مطالعات تخریب نانوپارتنیکل
۱۶۸	نگهداری
۱۶۹	کاربردها
۱۶۹	فراهمی زیستی خوراکی افزایش یافته
۱۷۱	رهایش موضعی-هدفگیری اختصاصی کولون
۱۷۲	هدفگیری لنگاوی
۱۷۲	هدفگیری عمومی
۱۷۳	راههای پیش رو
۱۷۵	منابع
۱۸۱	فصل دهم: رهایش دارویی به مغز توسط نانوپارتنیکلها
۱۸۱	مقدمه
۱۸۳	مطالعات زیست توزیعی
۱۸۸	شرایط پاتولوژیک در CNS

۱۸۹	فعالیت فارماکولوژیک عوامل فعال عصبی
۱۹۱	دوکسوروبیسین
۱۹۴	راهکارهای رهایش دارو به مغز با استفاده از نانوپارسیکلهای پلیمری
۲۰۴	نتیجه‌گیری
۲۰۵	منابع

فصل یازدهم: کاربرد نانوپارسیکلهای در رهایش چشمی دارو

۲۱۰	مقدمه
۲۱۲	توزیع نانوپارسیکلهای در چشم
۲۱۲	توزیع موضعی نانوپارسیکلهای
۲۱۴	توزیع درون زجاجیه‌ای نانوپارسیکلهای
۲۱۸	ته‌نشست خارج چشمی نانوپارسیکلهای
۲۲۰	تسهیل دارورسانی چشمی با استفاده از نانوپارسیکله
۲۲۱	کاربرد موضعی نانوپارسیکلهای
۲۲۴	نانوپارسیکلهای درون زجاجیه‌ای
۲۲۵	ایمنی و قابلیت پذیری سامانه‌های ذره‌ای
۲۲۶	کاربرد موضعی نانوپارسیکلهای
۲۲۷	نانوپارسیکلهای درون زجاجیه‌ای
۲۳۲	تجویز خارج چشمی نانوپارسیکلهای
۲۳۲	نتیجه‌گیری کلی
۲۳۳	منابع

فصل دوازدهم: نانوپارسیکل DNA: سامانه‌های رهایش ژن

۲۳۹	حاملهای رهایش ژن
۲۴۰	پلیمرهای استفاده شده برای تهیه نانوپارسیکلهای DNA
۲۴۲	خصوصیات فیزیکی نانوپارسیکلهای DNA
۲۴۵	توزیع زیستی و حمل و نقل نانوپارسیکلهای DNA
۲۴۷	نتیجه‌گیری
۲۴۷	منابع

بخش چهارم - موضوعات بالینی، اخلاقی و مقررات

فصل سیزدهم: فن‌آوری نانو و نانوپارسیکلهای: موضوعات بالینی، اخلاقی و مقررات

۲۵۱	مقدمه
۲۵۱	چشم‌انداز بالینی
۲۵۴	ملاحظات زیست محیطی، اجتماعی و اخلاقی

۲۵۵

چالشهای تنظیم مقررات

۲۵۹

نتیجه کلی

۲۵۹

منابع

www.ketab.ir