

# مَرهمی از جنس نانو بر زخم های سالک

تولید نانوداروی سیناآمفولیش (نانوپماد ضدسالک)  
شرکت اکسیر نانو سینا



## شناسنامه

## ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

گروه رصد و تولید محتوای بخش ترویج صنعتی

طراحی و اجرا:	توسعه فناوری مهرویژن	تلفن:	۰۲۱-۶۳۱۰۰
نظارت:	مهدی کدخدائی	نمابر:	۰۲۱-۶۳۱۰۶۳۱۰
صندوق پستی:	۱۴۵۶۵-۳۴۴	پایگاه اینترنتی:	www.nano.ir
پست الکترونیک:	IND@nano.ir		www.INDnano.ir
تهیه‌کننده:	داود قزایلو		
سال انتشار:	۱۴۰۲	اینستاگرام نانو و صنعت:	@INDnano.ir

## فهرست مطالب

مقدمه	۳
بیماری سالک	۴
درمان سالک با نانوداروی سیناآمفولیش	۷
معرفی اجمالی شرکت اکسیرنانوسینا	۸



### مقدمه

ژل موضعی آمفوتریسین B نانولیپوزومال که توسط شرکت اکسیر نانو سینا با فناوری نانوی ایرانی، پنتت شده و به تولید انبوه رسیده است، نسبت به داروهای رایج در بازار اثربخشی بالاتری داشته و عوارض جانبی کمتری نیز به دنبال دارد. این دارو برای بیماری سالک فرمولاسیون شده و به تولید انبوه رسیده است. بیماری سالک یکی از انواع بیماری های پوستی در جهان است که به دلیل نوعی انگل، باعث بروز زخم هایی بر بدن می شود و به طور وسیعی افراد فقیر را به ویژه در کشورهای در حال توسعه مبتلا می کند. غول های داروسازی در جهان چندان اولویتی برای توسعه محصولات دارویی جدید برای این بیماری ندارند، از این رو توسعه یک داروی نانویی اثربخش می تواند تأثیر مثبت بر سطح کیفیت زندگی افراد مبتلا به این بیماری داشته باشد. سابقه زندگی بشر با انگل ها عمری به اندازه تمام تاریخ دارد و این تعامل «نامسالمت آمیز» انسان با انگل همیشه پیامدهای ناخوشایندی برای جوامع بشری داشته است؛ اما این نیش انگل ها «نه از ره کین است»، بلکه «اقتضای طبیعت» انگل ها می طلبد که همیشه به دنبال میزبانی برای تکمیل چرخه زندگی خویش باشند. در سوی دیگر، انسان خردمند نیز برای در امان ماندن از این اقتضای طبیعی نامطلوب و نامطبوع، دست به دامان روش های علمی و عملی مختلفی شده تا آسیب ها و گزش های انگل ها را به کمینه مقدار خود برساند.

## بیماری سالک

«سالک» یا لیشمانیوز پوستی یک بیماری انگلی است که از نیش پشه کوچک به نام پشه خاکی به انسان منتقل می‌شود و در صورتی که پشه آلوده باشد هنگام خون‌خواری این انگل را به بدن انسان انتقال می‌دهد. بیماری حاصل از این انگل تک‌یاخته‌ای، جلوه‌های بالینی بسیار گسترده‌ای دارد و چگونگی بروز این علائم بالینی به نوع گونه‌ای که ناقل بیماری بوده و همچنین واکنش سیستم ایمنی بدن میزبان بستگی دارد. این بیماری می‌تواند بر اثر گزیده شدن توسط یکی از انواع پشه‌های خاکی که در هنگام گزیدن، انگل سالک را به بدن میزبان منتقل می‌کنند، ایجاد شود. سالک بیشتر در آسیای میانه، شمال آفریقا و در آمریکای میانی و جنوبی شیوع دارد. در نواحی دیگر، معمولاً این بیماری در بین مسافران و مهاجران یا سربازانی که از نواحی گفته شده می‌آیند، تشخیص داده می‌شود.

### ■ انواع سالک

#### ■ ■ سالک روستایی

سالک زونوتیک در نواحی روستایی و از طریق حیوانات به انسان منتقل می‌شود. این بیماری بعد از یک دوره کمون کوتاه (که کمتر از ۸ هفته است) موجب بروز جوش‌های قرمز رنگی می‌شود که در محل انتقال انگل سالک به بدن بیمار شکل می‌گیرند. بعد از دو هفته روی این جوش یک پوسته شکل می‌گیرد. ممکن است این پوسته روی پوست باقی بماند یا بعد از مدتی بیافتد که در این صورت زخم زیر آن مشخص می‌شود. در اطراف زخم چندین جوش دیگر شکل می‌گیرد که اندازه آن‌ها بین ۲ تا ۴ میلی‌متر است. این جوش‌ها در اطراف زخم و در امتداد غدد لنفاوی پوستی (الگوی اسپوروتروکوئید) ایجاد می‌شوند. درمان کامل بیماری بین دو تا ۶ ماه بعد از بروز زخم‌ها، طول می‌کشد.



#### ■ ■ سالک شهری

این نوع از بیماری سالک از طریق سرایت انگل از افراد آلوده به سایر افراد، ایجاد می‌شود. دوره کمون بیماری سالک در این حالت بیشتر از ۸ هفته است و بعد از این مدت یک جوش کوچک قهوه‌ای رنگ روی پوست ایجاد می‌شود. این جوش و پوست اطراف آن به تدریج تبدیل به یک بافت سفت می‌شود که بین ۱ تا ۲ سانتی‌متر قطر دارد. یک

زخم با عمق کم روی پوست ایجاد می شود که در مرکزهای پوسته های چسبیده قرار دارند. این زخم ظرف ۸ تا ۱۲ ماه برطرف می شود اما جای آن روی پوست باقی می ماند. طول دوره بهبودی سالک شهری یا خشک تقریباً دو برابر سالک روستایی یا مرطوب است.



#### ■ علائم و نشانه های بیماری سالک

در اغلب موارد بیماری سالک موجب یک یا چند زخم پوستی می شود. زخم در مراحل اولیه به شکل یک جوش کوچک است که اطراف آن تا قطر دو سانتی متر قرمز است. بعد از چند هفته این جوش ها تیره رنگ می شوند و اطراف آن ها زخم های تشکیلی می شود که دارای مرز مشخص است و دهانه زخم در مرکز آن قرار دارد. زخم ها ممکن است مرطوب و عفونی باشند یا اینکه خشک باشند و روی آن ها پوسته پوسته شود. این زخم ها معمولاً در نواحی از بدن ایجاد می شوند که شخص آن را با لباس نمی پوشاند، خصوصاً در صورت و دست و پا که در معرض نیش حشره است. بعد از گزیده شدن توسط حشره ممکن است بافاصله این زخم ها ایجاد شوند و در مواردی نیز ممکن است، بیماری هفته یا ماه ها در مرحله کمون باشد و سپس زخم ها ایجاد شوند. در برخی موارد ممکن است عفونت اسپوروتروکوئید در اندام های دیگر از جمله غدد لنفاوی جلدی نیز گسترش پیدا کند.

#### ■ چگونگی تشخیص بیماری سالک

با مشاهده و بررسی زخم سالک می توان این بیماری را تشخیص داد. در بیشتر مواقع می توان با نمونه برداری از پوست و آزمایش آن، نوع انگل را تشخیص داد. تشخیص انگل توسط میکروسکوپ با نمونه برداری و کشت قابل انجام است و همچنین می توان از آنتی ژن های انگل در آزمایش های ایمونولوژی نیز استفاده کرد. یک روش دیگر تشخیص این بیماری بررسی DNA انگل است.

#### ■ روش های درمان سالک

در اغلب موارد، زخم های سالک بعد از مدتی، حتی بدون استفاده از دارو، التیام پیدا می کنند، اما این فرآیند بدون دارو ممکن است ماه ها یا حتی سال ها زمان نیاز داشته باشد. معمولاً بعد از بهبودی این زخم ها، جای آن ها روی



پوست باقی می ماند. یکی از روش های درمان بیماری سالک، استفاده از داروی ضدانگل به صورت ترکیبات ۵ ظرفیتی آنتیموان مانند مگلو مین آنتی مونات و گلوکانتیم است. در اغلب به فرد مبتلا به سالک یک دوره درمان طولانی مدت با این داروها تجویز می شود؛ اما آنتیموان ترکیبی سمی است که می تواند عوارض جانبی زیادی برای بیمار به دنبال داشته باشد. بررسی های آزمایشگاهی نشان می دهد که ترکیبات آنتیموان در بخش های مختلف بدن می تواند تجمع یابد، اما تا اندازه ای در کبد بیشتر بوده و پس از آن تیروئید و پاراتیروئید میزبان آنتیموان در بدن هستند. آنتیموان در غدد فوق کلیوی، طحال، ریه، قلب و کلیه ها نیز تجمع پیدا می کنند که می تواند موجب مسمومیت شود. از این روی یک دارو ویژه به نام آمفوتریسین B معرفی شده است.

#### ■ ■ ■ داروی آمفوتریسین B

این ماده، یک داروی ضد قارچ تزریقی است که با کشتن قارچ ها از پیشرفت بیماری جلوگیری می کند. آمفوتریسین B داروی ضدانگل و ضدقارچ مؤثری است که برای درمان بیماری سالک و بیماری های قارچی موضعی به کار می رود. نسبت به ترکیبات دارویی پیشین، این دارو که به صورت تزریقی استفاده می شود، اثربخشی بالایی دارد اما ممکن است برای کلیه ایجاد مسمومیت کند. این موضوع به حدی جدی است که به افراد دارای سابقه مشکل کلیوی استفاده از این دارو توصیه نمی شود. آمفوتریسین بی یک داروی مورد تأیید FDA بوده که به دلیل نامحلول بودن و سمیت بالا، با محدودیت مصرف بالینی مواجه شده است.

#### ■ ■ ■ نانوداروی ایرانی سینا آمفولیش

به علت ایجاد سمیت کلیوی توسط داروی آمفوتریسین B معمولی، شرکت اکسیر نانو سینا فرمولاسیون های لیپوزومال این دارو را تولید و به بازار عرضه کرده است که تأثیرات مخرب این دارو بر بدن را کاهش می دهد و باعث افزایش نفوذ و انتقال به سطح قارچ می شود. این فرمولاسیون نانویی عفونت های موضعی قارچی عود کننده و مزمن شامل درماتوفیت ها را نیز درمان می کند.

## درمان سالمک با نانوداروی سیناآمفولیش

این دارو به شکل ژل موضعی است که از پوست عبور می‌کند و به قسمت‌های عمقی پوست می‌رسد و طی یک دوره درمان سه هفته‌ای بیماری سالمک را درمان می‌کند. مکانیسم اثر این دارو به این شکل است که آمفوتریسین B با اتصال به غشاهای سلولی و تشکیل منافذ و یا کانال‌هایی در آن، باعث تغییرات نفوذپذیری غشای سلولی و نشت ترکیبات داخل سلولی به خارج و نهایتاً مرگ و تخریب سلول‌ها می‌شود. تمایل آمفوتریسین B برای اتصال به غشای قارچ و انگل لیشمانیا تقریباً ۱۰ برابر بیشتر از غشای سلول‌های پستانداران است؛ بنابراین در دوزهای درمانی، آمفوتریسین B به صورت انتخابی روی سلول‌های قارچ و انگل اثرات تخریبی دارد بدون اینکه آسیبی به سلول‌های انسانی وارد کند.

### ■ مزایای نانوداروی سیناآمفولیش

#### ■ ■ اثربخشی بیشتر

مزیت استفاده از نانولیپوزوم‌های آمفوتریسین B موجود در نانوداروی سیناآمفولیش برای مقابله با بیماری سالمک، توان بالا در نفوذپذیری به بخش آلوده و از بین بردن عوامل بیماری‌زا است، بدون اینکه عوارض جانبی آمفوتریسین B را در بدن داشته باشد. در بیماری سالمک محل رشد انگل لیشمانیا داخل ماکروفاژهای آلوده در قسمت درم پوست است. سیناآمفولیش دارای نانولیپوزوم‌های ۱۰۰ نانومتری حاوی داروی آمفوتریسین B است که پس از مصرف موضعی میزان نفوذ دارو به اپیدرم و درم و در نهایت ماکروفاژهای آلوده به انگل لیشمانیا را افزایش می‌دهد و در نتیجه دارو با غلظت بالا در مجاورت انگل آزاد می‌شود؛ بنابراین استفاده از لیپوزوم کارایی و اثربخشی آمفوتریسین B را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد.

لیپوزوم‌ها پرکاربردترین سیستم‌های دارورسانی ضد میکروبی هستند. یکی از خواص متمایز لیپوزوم‌ها ساختار دولایه لیپیدی آن است که مشابه غشای سلول عمل کرده و به راحتی با میکروب‌های عفونی ترکیب می‌شود. با ترکیب شدن مستقیم غشای باکتریایی، دارو می‌تواند در غشای سلولی یا درون باکتری رها شود؛ بنابراین با استفاده از نانولیپوزوم جهت دارورسانی عوارض درمان کاهش یافته و نفوذ و انتقال به سطح قارچ افزایش می‌یابد.

#### ■ ■ قیمت کمتر، دسترسی بیشتر

این محصول در حال حاضر به تولید انبوه رسیده است و با قیمت تمام شده پایین‌تر نسبت به داروهای مرسوم سالمک و با روش مصرف راحت و بدون درد در کاهش فعالیت‌های میکروبی، در دسترس مبتلایان به سالمک قرار می‌گیرد و مبتلایان می‌توانند به مدت سه تا چهار هفته روزی دو بار این ژل را برای درمان زخم خود استفاده کنند. قریب به ۹۰ درصد بیماران مبتلا به سالمک در ایران، سوریه، افغانستان، عراق، عربستان سعودی و برزیل هستند. در حال حاضر ۱۲ میلیون نفر در دنیا و ۳۰ هزار نفر در ایران به بیماری سالمک مبتلا هستند و این تعداد هر ساله رو به افزایش است، زیرا از یک سو انگل بیماری سالمک به داروها مقاومت نشان می‌دهد و در بدن باقی می‌ماند و از سوی دیگر داروهای درمان این بیماری بسیار گران قیمت بوده و مصرف آن با درد و عوارض همراه است. به همین دلیل داروی نانویی شرکت اکسیر نانو سینا می‌تواند تأثیر مثبتی بر این روند داشته باشد.

## ■ نحوه دسترسی و تهیه نانودارو

این دارو در حال حاضر با نام ژل موضعی سیناآمفولیش ۴٪ یا SINAMPHOLEISH ۴٪ TOPICAL JEL در بازار توزیع شده و در داروخانه‌های معتبر سراسر کشور در طبقه بندی داروهای ضد عفونت و ضد قارچ قابل تهیه است. لیست داروخانه‌هایی که این دارو را عرضه می‌کنند در این لینک <https://www.ens.co.ir/cc> قید شده است.

## معرفی اجمالی شرکت اکسیرنانوسینا

شرکت دانش بنیان اکسیرنانوسینا توسط دکتر محمودرضا جعفری، عضو هیئت علمی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی در سال ۱۳۸۸ با حمایت ستاد ویژه توسعه فناوری نانو و همچنین شرکت توسعه فناوری نخبگان تأسیس شد.

برای نخستین بار در خاورمیانه داروی ضد سرطان نانولیپوزومی دوکسوروبیسیسین هیدروکلراید تزریقی ۱۰mg/۲۰ml با نام تجاری سینادوکسوزوم با دانش فنی شرکت اکسیرنانوسینا پس از اخذ مجوز تولید این دارو از سوی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی در آبان ماه سال ۱۳۹۰، در سال ۹۱ تولید و به بازار دارویی کشور عرضه شد. عمده کارهای پژوهشی این شرکت فرمولاسیون بر پایه میسل‌ها، لیپوزوم‌ها و نانوذرات بر پایه چربی‌ها و تبدیل آن به مقیاس صنعتی با کاربردهای تزریقی، خوراکی و موضعی است. شایان ذکر است با اعمال این روش فارماکینیتیک داروها از نظر اثربخشی بهتر و سمیت کمتر بهینه سازی می‌شود و بنابراین چرخه عمر داروهای نشان دار شده افزایش می‌یابد.



[www.ens.co.ir](http://www.ens.co.ir)