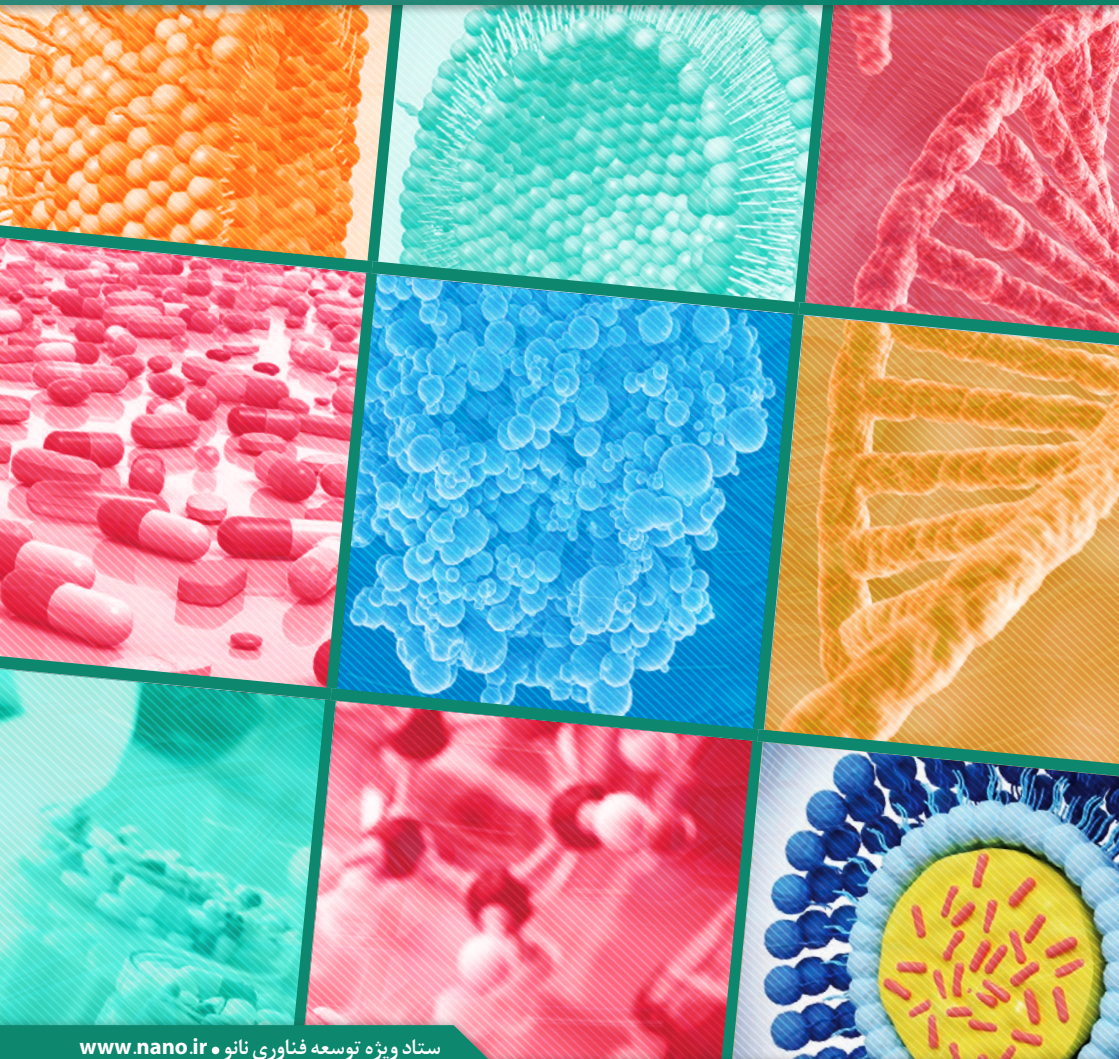


مجموعه گزارش‌های صنعتی فناوری نانو • گزارش شماره ۲۹

نانولیپوزوم‌ها و نقش آن‌ها در رهایش دارو

سال انتشار: ۱۳۹۴

ویرایش نخست



ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

طراحی و اجرا:	توسعه فناوری مهر و بیژن	تلفن:	۰۲۱-۶۳۱۰۰
نظارت:	داود قرایلو report@nano.ir	نمابر:	۰۲۱-۶۳۱۰۶۳۱۰
تهیه کننده:	فاطمه شکی medicine@nano.ir	پایگاه اینترنتی:	www.nano.ir
		صندوق پستی:	۱۴۵۶۵-۳۴۴

۳	نانوپزشکی
۳	لیپوزوم‌ها
۳	تاریخچه
۳	ویژگی‌های ساختاری لیپوزوم‌ها
۴	انواع روش‌های سنتز لیپوزوم
۶	تقسیم‌بندی لیپوزوم‌ها بر اساس روش‌های مختلف
۸	کاربرد لیپوزوم در پزشکی و اهمیت آن در دارورسانی
۸	دارو و کپسوله کردن DNA
۹	مزایا و معایب لیپوزوم‌ها
۱۰	شرکت‌های مهم و پیش‌گام
۱۰	برنامه فناوری نانو لیپوزوم پایدار پروتئینی (PSL) از Azaya
۱۰	دارورسانی مبتنی بر لیپوزوم از Lipasomepharma
۱۰	بازار جهانی و محصولات
۱۲	پیش‌بینی و نمای کلی بازار
۱۲	وضعیت فناوری در ایران

نانوپزشکی، کاربرد فناوری نانو در حوزه‌های مختلف علوم پزشکی و سلامت است. یکی از این حوزه‌ها داروسازی و دارورسانی می‌باشد. پیش‌بینی می‌شود که نانوزیست فناوری بتواند بیشتر داروهایی را که از اجزائی با ابعاد نانومتری بوجود می‌آیند متحول نماید. بکارگیری روش‌های نوین در هدفمند ساختن داروها و اثرگذاری آنها بر بخش‌های مشخص اهمیت فراوان دارد. بکارگیری روش‌های نانومتری از چند جهت در طراحی و ساخت داروها حائز اهمیت است که از جمله می‌توان به اندازه‌گیری‌ها، آزمایش‌ها، محاسبات و توانایی‌ها اشاره کرد. همچنین، چون بسیاری از این دست داروها برخلاف روش‌های موجود، دارای فعالیت‌های قابل فهم‌تری هستند، امکان کاهش زمان طراحی تا تولید انبوه در آنها بسیار بالا خواهد بود. برای اینکه یک دارو از جهت درمانی موثر بماند لازم است تا رسیدن به محل اثر محافظت شود و ویژگی‌های زیستی و شیمیایی آن حفظ گردد.

بعضی دیگر از داروها بسیار سمی بوده و سبب بروز عوارض جانبی بسیار نامطلوب شده و اگر در طی انتقال به درون بدن از هم پاشیده شوند، اثرات درمانی آنها کاهش خواهد یافت. مشکلات موجود در زمینه دارورسانی بسیار زیاد و متفاوت خواهد بود. سامانه‌های دارورسانی از جهت بکارگیری مواد و فرآیند تولید محدودیت زیادی دارند. مواد این سامانه‌ها باید سازگاری زیستی با بدن داشته باشند و به آسانی به دارو متصل شوند و از بدن قابل حذف باشند. فرآیند تولید نیز به شدت کنترل شود تا محصول متلاشی نگردد و از لحاظ قیمت نیز مناسب باشند. فناوری نانو در زمینه‌های دارورسانی می‌تواند راه حل‌های جدیدی را ارائه کند.

لیپوزوم‌ها

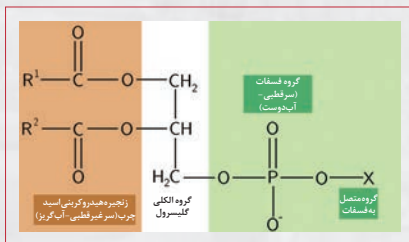
لیپوزوم عبارتست از یک وزیکول^۱ میکروسکوپی شامل دو لایه فسفولیپیدی که یک فضای آبی را احاطه نموده است. ضخامت این لیپید دو لایه به طور معمول بین ۳ تا ۶ نانومتر است و لیپوزوم‌های تشکیل شده از آنها می‌توانند قطری بین ۵۰ نانومتر تا ۵۰۰ میکرومتر داشته باشند. لیپوزوم‌ها به دلیل خاصیت آمفی‌پاتیک^۲ (دوگانه‌دوست) عناصر سازنده آن، امکان دارورسانی داروهای آب‌دوست و یا چربی‌دوست را فراهم می‌نمایند. این ساختارهای ریز و کیسه مانند، شبیه بسته‌ها یا کیسه‌هایی هستند که می‌توان با به دام انداختن دارو درون‌شان (انکپسولاسیون)^۳، از آنها برای حمل دارو به نقاط مختلف بدن استفاده کرد.

تاریخچه

لیپوزوم، بیش از ۴۵ سال زمینه تحقیقات گسترده‌ای برای محققان علاقمند به این حوزه بوده است. امکان حضور ساختارهای وزیکول مانند، در سیستم‌های آبی حاوی مولکول‌های دوگانه‌دوست اولین بار بوسیله Bernard هنگام مطالعات میکروسکوپی اشکال میلیون^۴ تشکیل شده با آمونیوم اولئات^۵ در آب فرض گردید (Bernard et al., ۱۹۴۷). در سال ۱۹۹۲ Bingham با استفاده از میکروسکوپ الکترونی در کمبریج، پراکندگی فسفولیپیدها را در آب به وسیله رنگ آمیزی منفی با استفاده از سدیم فسفو تنگستات و آمونیوم مولیبدات بررسی کرد و شواهد آزمایش‌های نهایی نشان داد که فسفولیپید به طریق خودآرایی^۶ تشکیل ساختار کیف‌مانندی می‌دهد که لیپوزوم نامیده شد (Bingham, ۱۹۹۲).

ویژگی‌های ساختاری لیپوزوم‌ها

ساختار لیپوزوم‌ها، بازگوکننده بخشی از خواص منحصر به فرد آنها در دارورسانی است. از این رو شناخت ساختار

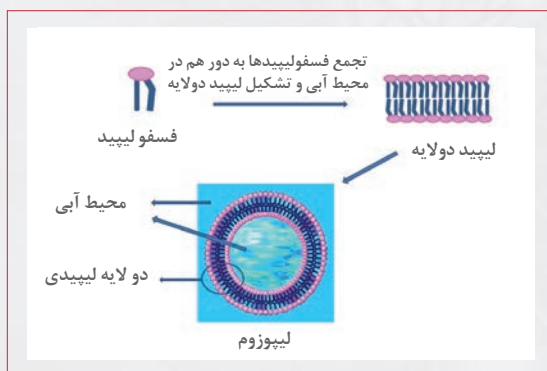


شکل ۱. ساختار فسفولیپیدها

لیپوزوم‌ها به درک بهتری از مکانیسم عمل لیپوزوم‌ها و همچنین نقاط ضعف و قوت این سامانه‌های دارورسانی نوین کمک می‌کند. بیشتر لیپوزوم‌های سنتز شده از مولکول‌های دو گانه‌دوست لیپیدی به نام فسفولیپید تشکیل شده‌اند. ساختار فسفولیپیدها متشکل از یک گروه الکلی به عنوان اسکلت فسفولیپیدی (که گلیسرول یا اسفنگوزین هستند)، دو مولکول اسید چرب، فسفات، و گروه‌های متصل به فسفات می‌باشد (شکل ۱). انتهای یک

سر فسفولیپیدها گروه فسفات (آب دوست) و انتهای سر دیگرشان دارای اسید چرب است (به علت وجود ساختار هیدروکربنی آب گریز است).

لیپوزوم‌ها از اجتماع این فسفولیپیدها در محیط آبی به دور هم به وجود می‌آیند. شکل ۲ نمایی از لیپوزوم را نشان می‌دهد.



شکل ۲. نمایی از
ساختار فضایی لیپوزوم

انواع روش‌های سنتز لیپوزوم

در سامانه‌های دارورسانی لیپوزومی، در سنتز محصولات دو هدف مهم مورد توجه است، یکی سنتز لیپوزوم‌های مورد نظر و دومی بازده به دام انداختن دارو در درون آنها یا به اصطلاح بارگیری دارو در درون لیپوزوم‌ها. روش‌های بسیار متنوعی برای تهیه لیپوزوم‌ها ابداع شده و تکامل پیدا کرده است، اما تعداد محدودی از آنها قادر به به دام انداختن^۷ مقادیر زیاد داروهای محلول در آب هستند.

روش کلی سنتز لیپوزوم‌ها در ۳ یا ۴ مرحله طبق جدول زیر خلاصه می‌گردد:

دو روش کلی در تهیه لیپوزوم‌ها بر پایه بارگیری دارو وجود دارد:

۱. روش‌های بارگیری غیرفعال: در این شیوه به دام انداختن داروها، قبل از ساخت یا در طی ساخت لیپوزوم است. این روش به سه دسته تقسیم می‌شود که هر کدام شامل روش‌های مختلفی هستند. جدول ۲ تقسیم‌بندی این روش را نشان می‌دهد.

جدول ۱. مراحل کلی سنتز لیپوزوم

مراحل سنتز	توضیح
۱. خشک کردن چربی از حلال آلی	ابتدا باید مولکول‌های چربی یا فسفولیپیدها را در یک محلول آلی حل کرد، سپس این محلول آلی را با یک محلول آبی جایگزین کرد. در نتیجه، حلال آلی را از محیط محلول، بوسیله تبخیر یا فرآیندهای دیگر خارج می‌کنند.
۲. پراکندگی چربی در محیط آبی	محلول آبی را جایگزین محلول آلی می‌کنند تا مولکول‌های چربی در درون این محیط پراکنده شده و تشکیل لیپوزوم‌های متنوعی دهند.
۳. تخلیص لیپوزوم‌های حاصل	لیپوزوم‌هایی با اندازه و نوع مورد نظر را می‌توان از بین مواد سنتزی جدا کرد.
۴. آنالیز محصولات نهایی	خواص و ویژگی‌های لیپوزوم‌های خالص شده را می‌توان توسط ابزار و تکنیک‌های مختلف شناسایی کرد.

در این روش‌ها، داروهای آب‌دوست در محیط آبی درون لیپوزوم‌ها انکپسوله می‌شوند و داروهای آب‌گریز (چربی‌دوست) در بین دو لایه فسفولیپیدی محصور می‌گردند. مواد محلول در آب، به محلول آبی‌ای اضافه می‌شوند که بین توده و تجمع سرهای آب‌گریز به دام افتاده است و مواد محلول در چربی در بین دو لایه فسفولیپیدی جا داده می‌شوند. شکل ۳ آنکپسولاسیون دارو را درون لیپوزوم‌ها نشان می‌دهد.

جدول ۲. روش‌های بارگیری غیر فعال

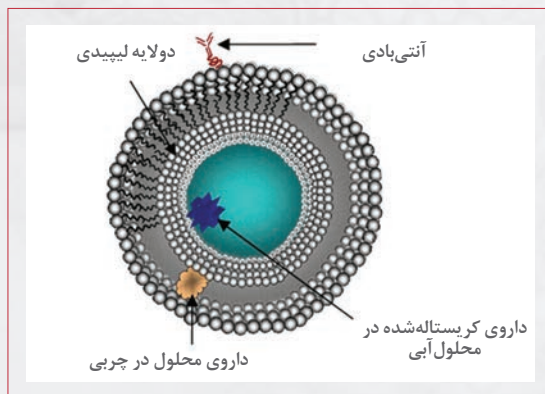
Lipid film hydration by hand shaking, non-hand shaking or Freeze drying	آبکافت فیلم چربی بوسیله تکان دادن دستی، غیر دستی یا خشک کردن انجمادی (Freeze drying)	۱. روش‌های انتشار مکانیکی	روش‌های بارگیری غیر فعال
Micro-emulsification	میکروامولسیفیکاسیونی		
Sonication	سونیکاسیون		
French pressure cell	سلول فشار فرانسوی		
Membrane extrusion	انفصال غشائی		
Dried reconstituted vesicles	وزیکول‌های آماده شده خشک	۲. روش‌های انتشار حلال	
Freeze-thawed liposomes	لیپوزوم‌های گداخته شده منجمد		
Ethanol injection	تزریق اتانول		
Ether injection	تزریق اتر		
Double emulsion	وزیکول‌های امولسیون دو تایی		
Reverse phase evaporation vesicles	وزیکول‌های فاز بخار معکوس		
Stable pluri lamellar vesicles	وزیکول‌های چند لایه پایدار		

Detergent removal from
mixemiceles by: Dialysis,
Column chromatography,
Dilution

حذف دترجنت از مخلوط میسل‌ها به
وسیله دیالیز، ستون کروماتوگرافی،
رقیق سازی

۳. روش‌های
حذفی
دترجنت

روش‌های
بارگیری
غیر فعال



» شکل ۳.

انکپسولاسیون دارو
درون لیپوزوم‌ها

۲ روش‌های بارگیری فعال: به نوع مشخصی از ترکیبات با گروه‌های یونیزه شونده و یا ترکیباتی که هم در آب و هم در چربی محلول‌اند و می‌توانند به داخل لیپوزوم‌ها بعد از مرحله تشکیل شان نفوذ کنند، مربوط می‌شود.

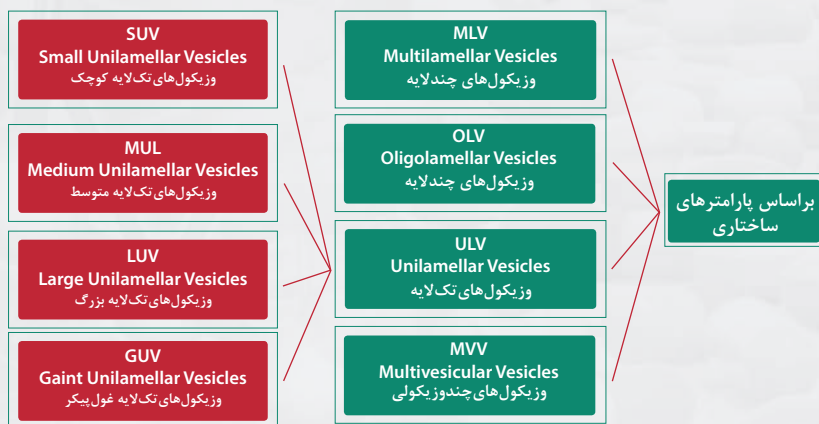
تقسیم‌بندی لیپوزوم‌ها بر اساس روش‌های مختلف

۱ تقسیم‌بندی لیپوزوم‌ها بر اساس پارامترهای ساختاری

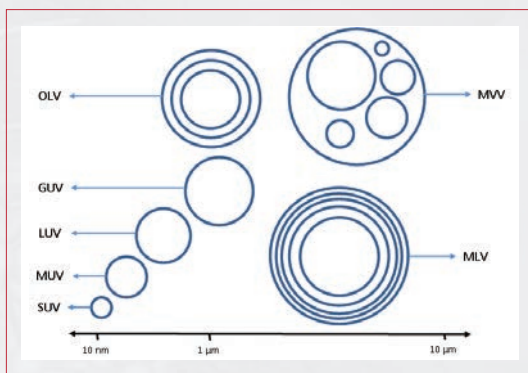
اساس این تقسیم‌بندی، اندازه لیپوزوم‌ها و همچنین تعداد لایه‌های تشکیل دهنده لیپوزوم‌ها است. اندازه لیپوزوم‌ها فاکتور بسیار مهمی در کاربردهای بالینی و نوع تجویز دارو (پوستی، درون‌رگی و غیره) است. **فرق لیپوزوم چنددیواره (Multilamellar) و دو دیواره (Oligolamellar)** در تعداد لایه‌ها است. در لیپوزوم‌های چنددیواره تعداد لایه‌های بیشتری دیده می‌شود.

» جدول ۳. تقسیم‌بندی انواع لیپوزوم‌ها بر اساس ساختار و اندازه

تعداد لایه	اندازه	انواع لیپوزوم
تک لایه	20 nm – 100 nm	وزیکول‌های تک لایه کوچک (SUV)
تک لایه	100 nm – 400 nm	وزیکول‌های تک لایه بزرگ (LUV)
تک لایه	1 μm و بزرگتر	وزیکول‌های تک لایه غول‌پیکر (GUV)
چندلایه	200 nm - 3 μm	وزیکول‌های چندلایه (MLV)
چندلایه	200 nm - 3 μm	وزیکول‌های چندوزیکولی (MVV)



▲ شکل ۴. تقسیم‌بندی لیپوزوم‌ها بر اساس تعداد لایه‌ها و اندازه آنها



» شکل ۵. دسته‌بندی لیپوزوم‌ها بر اساس پارامترهای ساختاری

۲ تقسیم‌بندی بر اساس روش تهیه لیپوزوم‌ها

» جدول ۴. تقسیم‌بندی بر اساس روش تهیه لیپوزوم‌ها

روش‌های تهیه	توضیح	عبارت به انگلیسی
DRV	روش آب‌گیری و آب‌دهی	Dehydration and Rehydration
REV	SUV و OLIV‌های تهیه شده به روش فاز بخار معکوس	SUVs/OLVs made by reverse phase evaporation method

عبارت به انگلیسی	توضیح	روشهای تهیه
MLV made by reverse phase evaporation method	MLVهای تهیه شده به روش فاز بخار معکوس	MLV-REV
Vesicles prepared by Extrusion Technique	وزیکول‌های تهیه شده به روش انفصال	VET
Frozen and thawed MLV	انجماد و ذوب MLV	FATMLV
Stable plurilamellar vesicles	وزیکول‌های چندلایه پایدار	SPLV

کاربرد لیپوزوم در پزشکی و اهمیت آن در دارورسانی

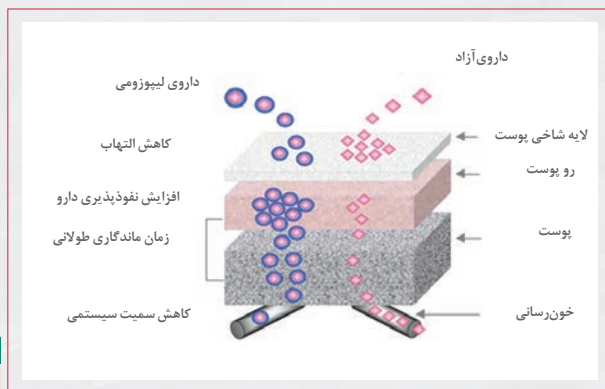
درمان مسمومیت‌های حاصل از فلزات سنگین از طریق شلاته دادن، جابجایی آنزیم، تصویربرداری تشخیصی از تومورها، مواد آرایشی، مطالعه غشاهای انتقال هدفمند دارو و رهایش آن از کاربردهای لیپوزوم‌ها است. لیپوزوم‌ها در انتقال داروهای ضدسرطان مانند دوکسوروبیسین^۸ و سین‌پلاتین^۹، باکتری کش‌ها مانند آمپی‌سیلین^{۱۰}، ریفامپاسین^{۱۱}، ضد ویروس‌ها، ضد قارچ‌ها مانند آمفوتریسین بی^{۱۲}، آنزیم‌ها مانند گلوکوزیداز و واکسن‌ها مانند آنتی ژن‌های هپاتیت بی استفاده شده‌اند. لیپوزوم‌ها توانسته‌اند سبب کاهش اثرات نامطلوب جانبی و افزایش پایداری داروها شوند. مثلاً داروی ضد سرطان دوکسیل را به جای ۲۰ دقیقه ۵۰ ساعت در خون حفظ کنند. با این وجود توسعه تحقیقات بر روی لیپوزوم‌ها به دلیل مسائلی چون بازده پایین کپسوله کردن دارو، نشت سریع داروهای محلول در آب در حضور اجزاء خون، پایداری ذخیره‌ای کم، اثرات نامطلوب جدید و هزینه بالا محدود شده است. کاربردهای لیپوزوم‌ها به عنوان حامل‌های دارویی، شامل رسانش مواد زیر است:

- ۱ آنزیم‌ها
- ۲ داروهای ضد سرطان
- ۳ قارچ کش‌ها
- ۴ داروهای ضد انگلی
- ۵ داروهای ضد ویروسی
- ۶ داروهای ضد باکتریایی
- ۷ انواع نوکلئیک اسیدها در دستکاری‌های ژنتیکی

دارو و کپسوله کردن DNA

گسترش زیست‌شناسی مولکولی در دهه‌های اخیر روش‌های جدیدی را برای درمان بیماری‌های انسان ایجاد کرده است. با توجه به شناخت درون سلولی و شیوه‌های انتقال و تحویل ترکیبات به یک مکان معلوم، به نظر می‌رسد با رشد دانش شناخت نقص‌ها و تغییرات ژنی، واسطه‌ها در سطح ژنتیکی قابل درمان باشند. کپسوله کردن DNA با یک کپسول غشائی تک‌لایه‌ای (لیپوزوم) یک راهکار کنونی است تا محتویات آن از تغییرات متابولیسم بیمار دور نگه داشته شود.

لیپوزوم‌ها ساختمانی شبیه به ذرات ویروس مانند (PLV)^{۱۳} دارند که توسط میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده‌اند. با افزودن مولکول‌های خاصی برای محافظت تک‌لایه‌ها می‌توان وظایف خاصی مانند انتقال به یک مکان خاص را به سامانه‌های انتقال محول نمود. بنابراین یک سامانه انتقال که شامل مولکول‌های خاص است فقط توسط سلول‌هایی جذب می‌گردد که می‌توانند آن مولکول‌ها را جذب کنند.



شکل ۶. نقش لیپوزوم در دارورسانی

مزایا و معایب لیپوزوم‌ها

مزایا:

- ۱ به دام انداخته شدن فیزیکی دارو که سبب می‌شود جایگاه اثر دارو تغییری پیدا نکند؛
- ۲ گنجایش بارگیری بالای دارو و عدم تاثیر بر ویژگی‌های کلی حامل دارو؛
- ۳ دارو در درون این حامل‌های لیپوزومی از گزند تجزیه آنزیمی در امان می‌ماند؛
- ۴ هم داروهای محلول در آب و هم داروهای محلول در چربی را می‌تواند حمل کند؛
- ۵ حامل‌های لیپوزومی زیست‌فرسایشی و غیر سمی می‌باشند؛
- ۶ لیپوزوم‌ها می‌توانند به اشکال سوپانسیون، اثر و سل، نیمه‌جامد و پودر در آیند.

معایب:

- ۱ نمی‌تواند از سد پوششی داخلی^{۱۴} عبور کند، در نتیجه در به بافت رسیدن دارای مشکل است؛
- ۲ توسط سیستم شبکه‌ای پوشش داخلی^{۱۵} بدن به عنوان ذره خارجی شناخته و بلعیده می‌شود^{۱۶}؛
- ۳ رهایش دارویی آهسته‌ای دارند که این امر در مورد داروهای ضد سرطان با چالش رو به رو است، زیرا باعث مقاومت دارویی می‌شود؛
- ۴ قیمت تولید لیپوزوم‌ها بسیار بالا است؛
- ۵ نیمه عمر کوتاهی دارند؛
- ۶ تنها تعداد کمی از آنها پایدار هستند.

شرکت‌های مهم و پیش‌گام

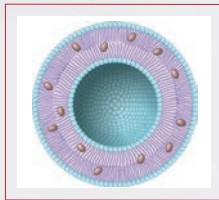
■ برنامه فناوری نانو لیپوزوم پایدار پروتئینی (PSL) از Azaya

فناوری نانو PSL از شرکت Azaya از نسل جدید فناوری نانو در کپسوله کردن محصولات دارویی در درون لیپوزوم استفاده می‌کند. این فناوری یک پیشرفت کلیدی در حوزه‌ی دارورسانی لیپوزومی محسوب می‌شود، که با استفاده از روش تولید تک‌مرحله‌ای ذرات یک شکل کوچکتر از ۲۰۰ نانومتر ارامی سازد در حالیکه ترکیب داروی کپسوله شده نیز پایدار می‌ماند.

Azaya از یک شناور کننده^{۱۷} با فشار بالا برای هموژنیزه و یکنواخت کردن فازهای آب و روغن استفاده می‌کند. به مرور زمان، امولسیون تمایل دارد تا به حالت پایدار قبلی که آب و روغن جدا هستند باز گردد. مواد فعال موجود در سطح یا سورفاکتانت‌ها می‌توانند با افزایش پایداری جنبشی^{۱۸} در امولسیون، باعث شوند تا به محض تشکیل شدن آن در مدتی محدود تغییر شکلی محسوس پیدا نکنند. لیپوزوم پایدار شده بوسیله پروتئین نیز از چنین اصولی استفاده می‌کند (با استفاده از آلبومین سرم انسانی HAS به عنوان سورفاکتانت).

فناوری نانو PSL از شرکت Azaya از اصل متفاوتی برای ساخت لیپوزوم‌ها استفاده می‌کند. به جای تغییر اندازه لیپوزوم‌ها پس از افزودن دارو به آنها، لیپوزوم‌ها طی روند هموژنیزاسیون در یک شناور کننده تولید می‌شوند. در این روش نیز از تمام اصولی که قبلاً به آن اشاره شد استفاده می‌شود.

■ دارورسانی مبتنی بر لیپوزوم از Liposomepharma



فناوری رساندن دارو و پیش‌دارو مبتنی بر استفاده از نانوناقل‌های هوشمند برپایه‌ی لیپید به نام (Liposome) که در انحصار شرکت Liposomepharma می‌باشد، می‌تواند در انتقال هدفمند داروهای ضد سرطان به کار رود. چگونگی طراحی نانوناقل لیپیدی حاوی دارو به ترتیبی است که تمایل به تجزیه شدن در حضور فسفولیپاز (PLA_2) را دارد. این آنزیم در محیط بافت تومورال برخی از انواع سرطان (مانند سرطان هپاتوسلولار، کولورکتال، پروستات، معده، پانکراس و سینه) افزایش نشان می‌دهد.

روش خلاق رساندن دارو و پیش‌دارو از Liposomepharma امکان جابجایی غلظت‌های بالای داروهای ضد سرطان را از طریق وریدها به سلول تومورال هدف می‌دهد. با استفاده از این روش حتی ممکن است بدون داشتن دانش قبلی در مورد محل و اندازه‌ی تومور، داروهای ضد سرطان را اختصاصاً در محل تومور آزاد ساخت.

روش دارورسانی Liposome شامل موارد زیر می‌باشد:

■ سیستم دارورسانی مبتنی بر لیپید (Liposome) برای انتقال وریدی پیش‌داروها و داروهای ضد سرطان در ساختار این سیستم دارورسانی از پلی اتیلین گلیکول (PEG) برای طولانی ساختن نیمه عمر داروها و پیش‌داروها استفاده شده که در عین حال مانع از پاک شدن نانوناقل‌ها توسط RES^{۱۹} می‌شود.

■ وجود مکانیسم فعال‌سازی آزاد کردن دارو، برای تضمین آزاد شدن داروها و پیش‌داروها که اختصاصاً در محل تومور باشد.

بازار جهانی و محصولات

جدول ۵ برخی از داروهای ترکیبی با لیپوزوم‌ها را نشان می‌دهد، این داروها در درون لیپوزوم‌ها انکپسوله شده‌اند، و با استفاده از این سیستم دارورسانی نوین لیپوزومی، راندمان اثر داروها افزایش پیدا کرده است.

جدول ۵. فهرست برخی از داروهای لیپوزومال

نام دارو	نام تجاری	شرکت	کاربرد
آمفوتریسین B لیپوزومی Liposomal Amphotericin B	Abelcet	Enzon	عفونت‌های قارچی
آمفوتریسین B لیپوزومی Liposomal Amphotericin B	Ambisome	Gilead Sciences	عفونت‌های قارچی و آغازیان تک سلولی
B آمفوتریسین لیپوزومی Liposomal Amphotericin B	SinaAmpholish	اکسیر نانو سینا	عفونت‌های قارچی و آغازیان تک سلولی
سیترابین لیپوزومی Liposomal Cytarabine	Depocyt	Pacira (formerly SkyePharma)	مننژیت دارای بافت لنفی بدخیم
دائونوروبیسین لیپوزومی Liposomal Daunorubicin	DaunoXome	Gilead Sciences	سارکوما کاپوسی مرتبط با HIV
دوکسوروبیسین لیپوزومی Liposomal Doxorubicin	Myocet	Zeneus	درمان ترکیبی با سیکلو فسفامید در سرطان سینه متاستاتیک
واکسن IRIV لیپوزومی Liposomal IRIV vaccine	Epaxal	Berna Biotech	هپاتیت A
واکسن IRIV لیپوزومی Liposomal IRIV vaccine	Inflexal V	Berna Biotech	آنفلوآنزا
مورفین لیپوزومی Liposomal morphine	DepoDur	SkyePharma, Endo	بی حسی بعد جراحی
ورته پورفین لیپوزومی Liposomal verteporfin	Visudyne	QLT, Novartis	تباهی لکه زرد چشم مرتبط با سن، بیماری میوپای پاتولوژیک و بیماری هیستوپلاسموز چشمی

نام دارو	نام تجاری	شرکت	کاربرد
لیپوزوم PEG دو کسورویسین دار Liposome-PEG doxorubicin	Doxil/Caelyx	Ortho Biotech, Schering Plough	سار کومای کاپوسی مر تبط با HIV، سرطان سینه متاستاتیک، سرطان تخمدان متاستاتیک
دو کسورویسین لیپوزومال Liposomal doxorubicin	SinaDoxoSome	اکسیر نانسینا	سار کومای کاپوسی مر تبط با HIV، سرطان سینه متاستاتیک، سرطان تخمدان متاستاتیک
میسلا رسترادیول Micellular estradiol	Estrasorb	Novavax	درمان یائسگی
کور کومین لیپوزومال Liposomal Curcumin	CURCUMIN Cu(II)	MaxHealthLabs	خاصیت آنتی اکسیدانی، ضد التهاب و میکروب کش

پیش‌بینی و نمای کلی بازار

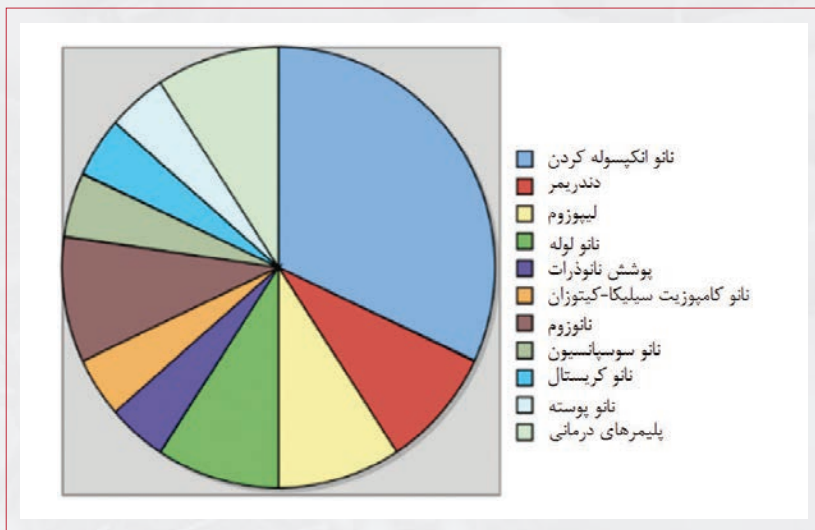
طبق گزارش انجام شده توسط Dewan، حجم بازار جهانی دارورسانی هدفمند در سال ۲۰۱۱، ۹۲/۱ میلیارد دلار

بوده است. بیشترین حجم این بازار مربوط به بخش نانوذرات بوده است. حجم بازار جهانی لیپوزوم‌ها و نانوذرات، در سال ۲۰۱۳ به ترتیب حدود ۱/۲ میلیارد دلار و ۵۳ میلیارد دلار بوده است. انتظار می‌رود این بازار در سال ۲۰۱۸ با رشد ۲/۴ درصدی به رقم ۱۰۹ میلیارد دلار برسد. این موضوع ناشی از میزان هزینه‌های بالایی است که صرف تحقیق و توسعه وابسته به فناوری نانو در صنایع داروسازی و بخش سلامت می‌شود. توسعه بازار نانوذرات به واسطه پیشرفت داروهای فناوری نانو در سرطان است، که اثرات جانبی را به طور موثری کاهش می‌دهد (Dewan، ۲۰۱۴).



جدول ۶. بازده جهانی سامانه رهایش دارو به واسطه لیپوزوم‌ها، تا سال ۲۰۱۸ (میلیون دلار)

سیستم	۲۰۱۱	۲۰۱۲	۲۰۱۳	۲۰۱۸	CAGR% ۲۰۱۳-۲۰۱۸
لیپوزوم	۱,۰۷۶,۸	۱,۱۱۱,۴	۱,۱۹۸,۶	۱,۴۹۳,۳	۴,۵



شکل ۷. تفکیک سیستم دارورسانی نانوذره‌ای بر اساس فناوری

وضعیت فناوری در ایران

مطالعات و تحقیقات زیادی در زمینه استفاده از نانولیپوزوم‌ها در کشور ما صورت پذیرفته است. این مطالعات با هدف ایجاد و توسعه فناوری نانو و اصلاح محصولات نانو در سطوح مختلف در مراکز تحقیقاتی و دانشگاهی ایران مورد بررسی و کنکاش قرار گرفته است. از مجموعه فعالیت‌های انجام شده، موارد زیر قابل اشاره هستند:

جدول ۷. وضعیت فناوری نانولیپوزوم‌ها در ایران

موضوع پژوهش	مرکز تحقیقاتی	توضیحات
مقایسه اثر سمیت سلولی عصاره گیاه خوش‌اریزه در فرم آزاد و محصور شده در نانولیپوزوم بر روی رده سلولی سرطان سینه MDA-MB-231	دانشگاه تهران پردیس علوم دانشکده زیست‌شناسی	بررسی اثر نانولیپوزوم‌ها در سرطان سینه

موضوع پژوهش	مرکز تحقیقاتی	توضیحات
توسعه سامانه نانولیپوزومی هدفمند شده با پپتیدها برای رسانش داروی ضد پلاکیتی	دانشگاه تربیت مدرس دانشکده علوم زیستی	نقش نانولیپوزوم‌ها در رسانش داروی ضد پلاکیتی
هدفمندسازی نانوسامانه لیپوزومی حاوی داروهای گیاهی (نانوفایتوزوم) جهت انتقال به سلول‌های سرطانی کبد	دانشگاه تهران دانشکده علوم و فنون نوین	انتقال نانوفایتوزوم‌ها به سلول‌های سرطانی
تهیه و بررسی نانولیپوزوم‌های کنژوگه با آنتی‌بادی علیه آپولیپوپروتئین-۱۰۰ به عنوان یک عامل درمانی جهت کاهش سطح LDL سرم	دانشگاه علوم پزشکی مشهد دانشکده داروسازی	کاهش سطح LDL سرم به واسطه نانولیپوزوم‌های متصل به آنتی‌بادی‌ها
سنتز و مشخصه‌یابی ایمونولیپوزوم‌های حاوی نانوپوسته‌های مگنتیت/طلا علیه HER-2 به منظور تخریب هدفمند سلول‌های سرطان سینه به روش لیزرهایپرترمیا	دانشگاه صنعتی امیرکبیر دانشکده مهندسی پزشکی	تخریب هدفمند سلول‌های سرطانی سینه توسط ایمونولیپوزوم‌ها
شبیه‌سازی سامانه‌های انتقال داروی لیپوزومی برای داروی ضد سرطان دوکسوروبیسین	پژوهشگاه دانش‌های بنیادی مرکز تحقیقات فیزیک نظری پژوهشکده علوم نانو	انتقال داروی لیپوزومی دوکسوروبیسین
انتقال DNA و RNA به سلول‌های یوکاریوتی با واسطه نانوسامانه لیپوزومی	دانشگاه تربیت مدرس دانشکده علوم زیستی	انتقال لیپوزومی اسیدهای نوکلئیک به سلول‌های یوکاریوتی
ساخت نانولیپوزوم‌های حاوی نانوذرات طلا برای دارورسانی قابل تنظیم عوامل ضد سرطان با استفاده از امواج فرکانس رادیویی (RF)	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی	دارورسانی عوامل ضد سرطانی به واسطه نانولیپوزوم‌ها
بررسی اثر درمانی سایکلو سپورین A آزاد و بارگذاری شده در نانولیپوزوم در مدل ایسکمی مغزی ریپر فیوژن در موش صحرایی	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی	کاربرد نانولیپوزوم‌ها در ایسکمی مغزی
تهیه نانولیپوزوم‌های حاوی پپتیدهای Her2 و ادجوانت MPL به عنوان واکسن علیه سرطان پستان و بررسی پاسخ‌های ایمنی و اثرات ضد توموری آن	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی دانشکده داروسازی	تهیه واکسن‌های لیپوزومی علیه سرطان پستان

پی‌نوشت‌ها

- | | |
|------------------|-------------------------------|
| 1 Vesicle | 11 rifamycin |
| 2 amphipathic | 12 Amphotericin B |
| 3 Encapsulation | 13 Particle like virus |
| 4 myelin | 14 endothelial |
| 5 ammonium oleat | 15 reticuloendothelial |
| 6 self-assemble | 16 Phagocytize |
| 7 entrapping | 17 fluidizer |
| 8 Doxorubicin | 18 kinetic stability |
| 9 Cinpelatin | 19 reticuloendothelial system |
| 10 Ampicillin | |

مراجع

- ۱ سایت آموزش فناوری نانو (edu.nano.ir)
- ۲ سایت ستاد ویژه توسعه فناوری نانو، بانک اطلاعاتی فناوری نانو (www.irannano.ir)
- ۳ گزارش پیمایش فناوری و بازار حوزه نانوداروسانی، آگوست ۲۰۰۷
- ۴ فناوری نانو مولکولی و فناوری نانو زیستی: تعاملی بین طبیعت و فناوری، ۱۳۸۶، جهانشاهی م. انتشارات دانشگاه مازندران
- 5 Bangham, A.D., Liposomes: realizing their promise. 1992, Hosp Pract (Off Ed). 27(12): 51-6, 61-2
- 6 Bernard, A.T., A. Roum, and D. Pathol. 1947. Exper, 14, 53
- 7 Mozafari M.R., Flanagan J., Matia-Merino L., Awati A., Omri A., Suntres Z.E. and Singh H., 2006. Recent trends in the lipid-based nanoencapsulation of antioxidants and their role in foods. Journal of the Science of Food and Agriculture. 86: 2038–2045
- 8 Mozafari M.R., Khosravi-Darani K., Borazan G.G., Cui J., Pardakhty A. and Yurdugul S., 2008. ENCAPSULATION OF FOOD INGREDIENTS USING NANOLIPOSOME TECHNOLOGY. International Journal of Food Properties. 11: 833–844
- 9 Shalini Shahani Dewan. January 2014. PHM006J - Global Markets and Technologies for Advanced Drug Delivery Systems. Bcc Research GLOBAL MARKETS AND TECHNOLOG
- 10 Zasadzinski J.A., Wong B., Forbes N., Braun G. and Wu G., 2011. Novel methods of enhanced retention in and rapid, targeted release from liposomes. Current opinion in colloid & interface science 16(3): 203-214

از مجموعه گزارش‌های صنعتی فناوری نانو منتشر شده است



- نماهای کامپوزیتی نانویی
- کاربرد پوشش‌های نانو در لوله‌های آب گرم
- ظروف آشپزخانه با پوشش نانویی
- تکمیل ضدآتش و دیرسوزی منسوجات
- نانوذرات لیپیدی، سامانه‌ای جدید برای دارورسانی
- نانومیسسل‌ها و نقش آنها در رهایش دارو
- نانوبلورهای دارویی فرمولاسیون جدید داروهای کم‌محلول
- نقش فناوری نانو در توسعه پچ‌های پوستی
- کاربردهای فناوری نانو در سیمان حفاری
- کاربردهای فناوری نانو در گل حفاری
- کاربردهای فناوری نانو در صنعت نساجی
- بهره‌گیری از جاذب‌های نانو بر پایه آئروژل‌ها در حذف آلاینده‌های نفتی و تصفیه پساب‌های صنعتی
- کاربرد فناوری نانو در رنگ‌های آنتی‌استاتیک
- داروهای متصل‌شده به پادتن
- تصفیه آب با استفاده از غشاء پلیمری نانوفیلتراسیون
- نانو حسگرها جهت آزمایش‌های بیوشیمیایی
- متداول خون (تعیین میزان قند، چربی و...)
- نانو کامپوزیت‌های زیست تخریب‌پذیر برای بسته‌بندی مواد غذایی
- کاربرد فناوری نانو در رنگ‌های خودتمیزشونده
- کاربرد فناوری نانو در رنگ‌های ضدخش
- فناوری نانو در رنگ‌های آنتی‌باکتریال
- کاربرد فناوری نانو در عایق‌های حرارتی
- کاربرد فناوری نانو در عایق‌های صوتی
- افزایش تولید و کیفیت محصولات کشاورزی با استفاده از نانو کودهای بیولوژیک
- کاربرد فناوری نانو در صنعت چوب
- کاربرد فناوری نانو در تصفیه آب
- کاربرد فناوری نانو در تصفیه هوا
- کاربرد فناوری نانو در بتن‌های سبک
- کاربرد فناوری نانو در بتن

مجموعه نرم‌افزارهای «نانو و صنعت»



مجموعه نرم‌افزارهای نانو و صنعت با هدف معرفی کاربردهای فناوری نانو در بخش‌ها و صنایع مختلف طراحی و منتشر شده است. در این نرم‌افزار اطلاعاتی مفید و کاربردی در قالب فیلم مستند، مقاله، کتاب الکترونیکی و مصاحبه با کارشناسان، در اختیار فعالان صنعتی کشور و علاقمندان به فناوری نانو قرار داده شده است.

تاکنون شش عنوان از مجموعه نرم‌افزارهای نانو و صنعت با موضوع کاربردهای فناوری نانو در صنایع «نفت»، «خودرو»، «نساجی»، «ساخت‌وساز»، «بهداشت و سلامت» و «کشاورزی»، ارائه شده است.

مرکز پخش: ۶۶۸۷۱۲۵۹ - www.nanosun.ir