

مجموعه گزارش‌های صنعتی فناوری نانو • گزارش شماره ۴۱

# کیتوسان: پلیمری زیست تخریب پذیر در سامانه‌های دارورسانی

سال انتشار: ۱۳۹۴

ویرایش نخست



## ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

|               |                                   |                  |              |
|---------------|-----------------------------------|------------------|--------------|
| طراحی و اجرا: | توسعه فناوری مهر و مژن            | تلفن:            | ۰۲۱-۶۳۱۰۰    |
| نظارت:        | داود قرایلو<br>report@nano.ir     | نمابر:           | ۰۲۱-۶۳۱۰۶۳۱۰ |
| تهیه کننده:   | محمد وزیرزاده<br>medicine@nano.ir | پایگاه اینترنتی: | www.nano.ir  |
|               |                                   | صندوق پستی:      | ۱۴۵۶۵-۳۴۴    |

|    |                                                                |
|----|----------------------------------------------------------------|
| ۳  | مقدمه                                                          |
| ۳  | کیتوسان                                                        |
| ۴  | روش‌های ساخت نانوذرات کیتوسان                                  |
| ۶  | اصلاح سطح کیتوسان                                              |
| ۶  | نانوذرات PEG دار شده کیتوسان                                   |
| ۶  | دارورسانی با کیتوسان                                           |
| ۶  | کپسولاسیون داروهای ضد هورمونی (گلسیریزین)، در نانوذرات کیتوسان |
| ۷  | کپسولاسیون انسولین در نانوذرات کیتوسان                         |
| ۷  | کپسولاسیون داروهای چشمی (سیکلواسپورین A) بر نانوذرات کیتوسان   |
| ۷  | جذب داروهای حمل شده با کیتوسان به سلول‌های سرطانی              |
| ۸  | سامانه‌های هیدروژلی با آزادسازی کنترل شده                      |
| ۱۲ | وضعیت فناوری در ایران و جهان                                   |
| ۱۸ | پیش‌بینی و نمای کلی بازار                                      |
| ۱۸ | بحث و نتیجه‌گیری                                               |

مراحل کشف و توسعه یک داروی جدید به طور متوسط ۱۵ سال با قیمت تخمینی حدوداً ۸۰۲ میلیون دلار بسیار پر زحمت و پرهزینه است. بیشتر داروها در فاز کلینیکی به دلیل نداشتن توانایی دستیابی به ناحیه هدف، رد می‌شوند. مقدار عمده‌ای از داروهای استفاده شده در بافت‌ها و اندام‌ها به طور معمول تخریب می‌گردند که اغلب منجر به اثرات جانبی شدیدی می‌شوند. دستاورد موثر برای غلبه بر این مشکلات توسعه سامانه‌های دارورسان هدفمند است، که داروها یا عامل‌های زیست‌فعال را در ناحیه مدنظر، آزاد می‌کنند. این امر می‌تواند اطمینان بیمار و بازده درمانی عامل‌های درمانی را از طریق بهبود فارماکوکینتیک<sup>۱</sup> و توزیع زیستی، افزایش دهد. سامانه‌های دارورسان هدفمند که در دهه‌های اخیر مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند، شامل سه جزء اند: عامل درمانی، جزء هدف‌دار و سامانه حامل. گستره عظیمی از مواد مثل پلیمرهای طبیعی یا ساخته شده، لیپیدها، سورفاکتانت‌ها و دندیرم‌ها به عنوان حامل به کار گرفته شده‌اند. در میان آن‌ها پلی‌ساکاریدها به دلیل ویژگی‌های فیزیکی و زیستی برجسته‌شان، مورد توجه گسترده‌ای قرار گرفته‌اند.

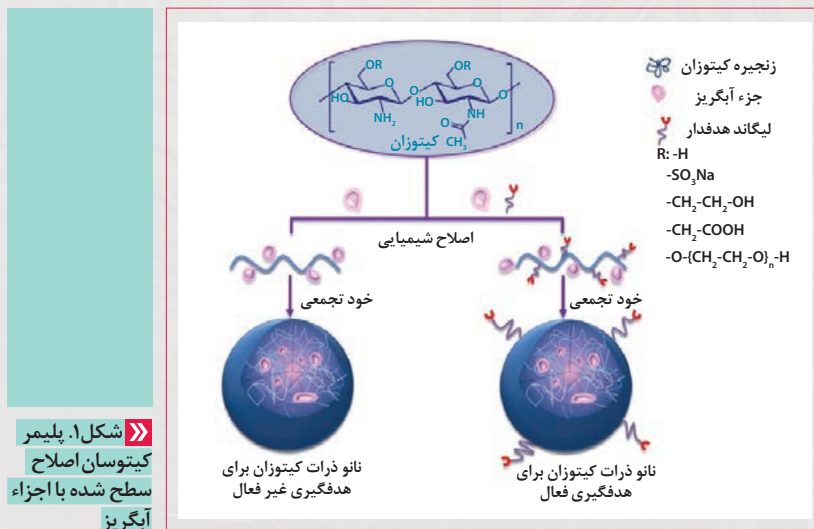
### کیتوسان

کیتوسان یک آمینو پلی‌ساکارید طبیعی خطی ترکیبی از رابط‌های به طور تصادفی پراکنده شده D-گلوکز آمین و N-استیل-D-گلوکز آمین است. کیتوسان توسط داستیل<sup>۲</sup> شدن<sup>۲</sup> کیتین در شرایط قلیایی (به طور فراوان در دیواره‌ی سلولی قارچ‌ها و اسکلت خارجی سخت‌پوستانی همچون خرچنگ و میگو یافت می‌شود)، تهیه می‌شود. این پلی‌ساکارید کاتیونی به دلیل دسترس پذیری فراوان، چسبندگی بی‌نظیر، خواص دارویی مناسب و دیگر خواص سودمند زیستی مثل زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، عدم سمیت و تحریک کم سیستم ایمنی، در موارد زیست‌پزشکی، دارورسانی و انتقال ترکیبات درشت‌مولکول نظیر پپتیدها، پروتئین‌ها، آنتی‌ژن‌ها، الیگونوکلئوتیدها و ژن‌رسانی مورد توجه گسترده قرار گرفته است. خواص فیزیکو شیمیایی و زیستی کیتوسان به شدت توسط وزن مولکولی و درجه داستیلاسیون، تحت تاثیر قرار می‌گیرد. حضور گروه‌های عاملی واکنش‌پذیر در کیتوسان فرصت‌های عظیمی برای اصلاح شیمیایی ایجاد می‌کند که طیف گسترده‌ای از مشتقات را نظیر  $N_3N_6N$ -تری متیل کیتوسان، کربو کسی الکیل کیتوسان، کیتوسان گوگرد دار شده، کیتوسان‌های تعدیل کننده اسید صفرا و کیتوسان‌هایی با رابط‌های سیکلود کسترین را در بر می‌گیرد. این مشتقات کیتوسان برای بهبود خواص ویژه کیتوسان‌های طبیعی طراحی شده‌اند. به عنوان مثال، گوگرددار کردن کیتوسان به طور قابل توجهی ویژگی‌های چسبندگی مخاطی آن را به دلیل تشکیل پیوندهای دی سولفیدی با گلیکوپروتئین‌های مخاطی غنی از سیستمین، بهبود می‌بخشد. اصلاح شیمیایی کیتوسان آبدوستی آن‌ها را آشکار می‌کند که خصلت مهمی برای تشکیل نانوذرات خود تجمع است و به طور ذاتی برای کاربردهای دارورسانی مناسب است. حفره‌های آبریز می‌توانند به عنوان انبار یا میکرو محفظه برای مواد زیست‌فعال گوناگون عمل کنند. نانوذرات به دلیل ابعاد کوچکشان می‌توانند از طریق تزریق‌های درون وریدی برای دارورسانی هدفمند به کار گرفته شوند. اتصال اجزاء هدفدار به سطح نانوذرات بارگیری شده با دارو، می‌تواند بازده درمانی دارو را بهبود بخشد (شکل ۱).

کیتوسان، به فراوانی به عنوان سیستم دارورسان برای داروهای با وزن مولکولی کم، پپتیدها یا ژن، مورد استفاده قرار گرفته است. این ترکیب به دلیل ویژگی‌های فیزیکو شیمیایی و زیستی بی‌نظیرش، انگیزه‌های بسیاری را



برای توسعه سالم و موثر سامانه های دارورسانی برانگیخته است. گروه های هیدروکسیل و آمین نوع اول واقع شده بر بدنه کیتوسان، اجازه اصلاح شیمیایی برای کنترل خواص فیزیکی را می دهد. هنگامی که جزء آبگریز با مولکول کیتوسان مزدوج شود، ترکیب دوگانه دوست ایجاد شده نانوذرات خودتجمعی را تشکیل می دهد؛ که این نانوذرات قادر به کپسوله کردن دارو و تحویل آن به ناحیه هدف، هستند. همچنین، اتصال شیمیایی دارو به کیتوسان از طریق گروه های عاملی، می تواند پیش داروهای سودمندی را تولید کند.



شکل ۱. پلیمر  
کیتوسان اصلاح  
سطح شده با اجزاء  
آبگریز

### روش های ساخت نانوذرات کیتوسان

حداقل چهار روش برای تهیه نانوذرات کیتوسان وجود دارد: ژله ای شدن یونوتروپیک<sup>۳</sup>، میکروامولسیون، نفوذ حلال امولسیفه<sup>۴</sup> و کمپلکس پلی الکترولیت. ژله ای شدن یونوتروپیک براساس برهم کنش الکتروستاتیک بین گروه های آمینی کیتوسان و گروه های با بار منفی پلی آنیونی نظیر تری پلی فسفات<sup>۵</sup> است. در این روش کیتوسان در اسید استیک در حضور یا غیاب عامل تثبیت کننده، حل می شود. سپس پلی آنیون اضافه می شود و نانوذرات به تدریج با همزن مکانیکی تشکیل می شوند. در روش میکروامولسیون، یک سورفاکتانت در حلالی آلی نظیر n-هگزان، حل می شود. سپس کیتوسان در محلول استیک اسید و گلو تارآلدئید به مخلوط سورفاکتانت/ هگزان در شرایط هم زدن پیوسته در دمای اتاق، اضافه می شود. کمپلکس پلی الکترولیت<sup>۶</sup> یا پلی الکترولیت خودتجمع واژه ای برای بیان کمپلکس های تشکیل شده توسط خودتجمعی پلیمرهای کاتیونی و DNA پلاسمید است. مکانیسم تشکیل PEC شامل خنثی سازی بار بین پلیمر کاتیونی و DNA منجر به افت آبدوستی جزء پلی الکترولیت خودتجمع می شود. در این روش نانوذرات به تدریج بعد از افزودن محلول DNA به محلول کیتوسان در استیک اسید در حین هم زدن مکانیکی و یا در دمای اتاق، تشکیل می شوند.

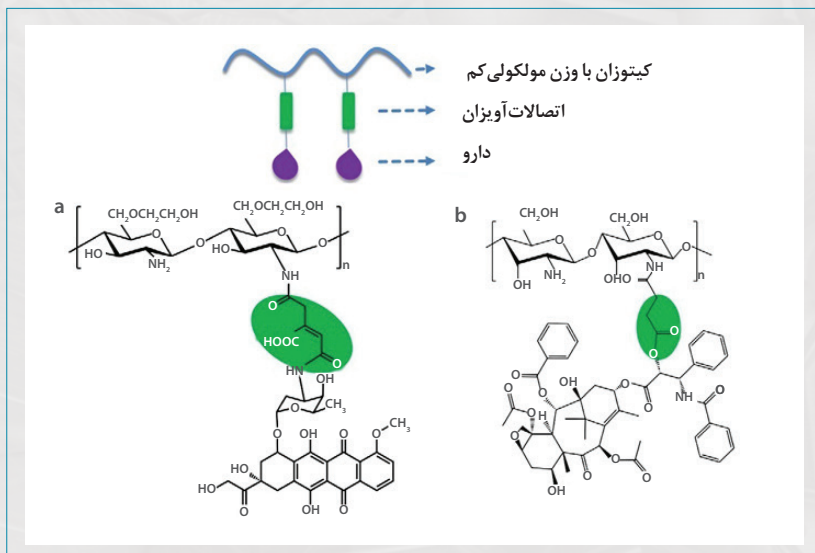
جدول ۱. مشتقات آبدوست کیتوزان در دارورسانی

| دارو                                         | ساختار شیمیایی جزء آبیگریز | بخش آبیگریز      | ساختار شیمیایی کیتوزان (مشتقات) | کیتوزان (مشتقات)        |
|----------------------------------------------|----------------------------|------------------|---------------------------------|-------------------------|
| دکسورویسین                                   |                            | الونیک اسید      |                                 | کیتوزان                 |
| ایرویسین                                     |                            | کلسترول          |                                 | کیتوزان                 |
| دکسورویسین پالکی تاکسل                       |                            | استناریک اسید    |                                 | کیتوزان                 |
| پالکی تاکسل                                  |                            | اکتالندید        |                                 | کیتوزان سولفات دارنده   |
| کامپوتسین                                    |                            | کولیک اسید       |                                 | کیتوزان mPEG دارنده     |
| همه ترانس رنتونیک اسیدها کامپوتسین           |                            | گروه فتالیمیدو   |                                 | کیتوزان                 |
| پالکی تاکسل                                  |                            | لینولنیک اسید    |                                 | کیتوزان -β- مالنیک اسید |
| پالکی تاکسل                                  |                            | کلسترول          |                                 | کیتوزان O-کربوکسی متیل  |
| دکسورویسین                                   |                            | لینولنیک اسید    |                                 | کیتوزان                 |
| پالکی تاکسل کامپوتسین سبیل پلاتین دکسورویسین |                            | -β-5 کولایک اسید |                                 | گلیکول کیتوزان          |
| دکسورویسین                                   |                            | داکسی کولیک اسید |                                 | کیتوزان                 |

## اصلاح سطح کیتوسان

## ■ نانوذرات PEG دار شده کیتوسان

مهندسی سطح نانوذرات کیتوسان با PEG توجه زیادی را به دلیل پتانسیل موثر در کاربردهای درمانی، به خود جلب کرده است. PEG دار کردن نانوذرات کیتوسان می‌تواند خواص فیزیکی آن‌ها را افزایش داده و دوره گردش آن‌ها در خون را از طریق کاهش حذف آن‌ها از سیستم شبکه ای پوشش داخلی<sup>۱</sup>، طولانی تر کند. به علاوه اصلاح کیتوسان با PEG می‌تواند بار مثبت سطح ذرات را کاهش دهد. نانوذرات کیتوسان PEG دار شده به عنوان حامل برای مولکول‌های دارویی کوچکی نظیر پاکلی تاکسل، کامپوتسن، متوترکسات و همه ترانس- ریتینوئیک اسیدها بررسی شده است (شکل ۲). یافته شده که ذرات PEG دار شده کمتر از انواع فاقد PEG توسط RES، بلعیده می‌شوند<sup>۴</sup>. در جدول ۱ چند نوع از کیتوسان‌های اصلاح شده معرفی گردیده است.



شکل ۲. شمای از زوج کیتوسان- دارو. ساختار شیمیایی (a) زوج گلیکول کیتوسان- دکسوروبیسین (b) زوج کیتوسان- پاکلی تاکسل

## دارورسانی با کیتوسان

## ■ کپسولاسیون داروهای ضد هورمونی (گلیسرین)، در نانوذرات کیتوسان

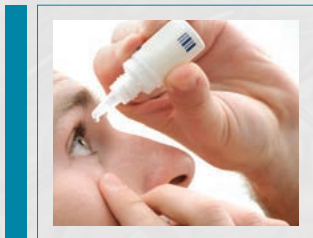
گلیسیرتیک اسید (Glycyrrhetic acid, GLA) به طور غیرمستقیم با مانعیت از تولید تری فسفوپریدین نوکلئوتید یا به صورت مستقیم با مانعیت از تولید پروژسترون، از متابولیسم پروژسترون جلوگیری می‌کند. گلیسیرتیک اسید تاثیرات درمانی همچون، ضد التهاب، ضد توموری و فعالیت ضد سمیت کبدی دارد. گلیسیرتیک اسید، واجد نقشی مهم در فعالیت بیولوژیکی تجویز دهانی گلاسرین است چون بعد از تجویز

دهانی گلاسرین، تنها GLA در گردش خون آشکار می‌شود. نانوذرات کیتوسان ظرفیت بی‌نظیری برای همراهی با آمونیم گلاسرینات، دارند. اصلاح سطح با ساخت پلیمر کیتوسان همراه با آنیون‌های تری فسفات و PEG، به‌دست می‌آید. این اصلاح سطح موجب کاهش بار مثبت و بازده کپسولاسیون شده و جذب به واسطه افزایش ابعاد ذره را، کاهش می‌دهد. بنابراین در این مورد خاص اصلاح سطح چندان موثر نیست. پروفایل رهاسازی آمونیم گلاسرینات از نانوذرات اثر انفجاری آشکاری دارد و یک فاز رهاسازی آهسته در ادامه آن اتفاق می‌افتد. نانوذره ممکن است جذب دهانی آمونیم گلاسرینات را بهبود بخشد.

### ■ کپسولاسیون انسولین در نانوذرات کیتوسان

انسولین به‌طور مستقیم توسط سلول‌های اتروسیت<sup>۱</sup> با تماس با روده کوچک و بزرگ درونی می‌شود و نگهداری دارو در نواحی جذبی با حامل‌های چسبنده مخاطی، فاکتور همکاری محسوب می‌شود. اثر هیپوگلیسمی و سطح انسولین بیشتر از انسولینی است که از محلول انسولین و مخلوط فیزیکی انسولین دهانی و نانوذرات خالی، به‌دست می‌آید. به نظر می‌رسد که مکانیسم جذب انسولین، ترکیبی از کپسوله کردن انسولین از طریق ساختار و زیکولی در اتروسیت‌ها و جذب انسولین با برگیری شده با نانوذرات توسط سلول‌های محیط کشت است.

### ■ کپسولاسیون داروهای چشمی (سیکلواسپورین<sup>۱۱</sup>) بر نانوذرات کیتوسان



توانایی سیکلواسپورین A، در معانت کردن از فعالیت سلول‌های T-آشکل، در معالجه بیماری‌هایی مثل سندروم نفروتیک، بیماری سخت Crohn، سیروز صفراوی، آپلاستیک آنمی، آرتریت روماتیسمی، مایستینی گراویس (ضعف ماهیچه‌ها) و درماتومیوسیتیس، است. ملاحظات بیشتر در دهه اخیر این ذهنیت را تایید می‌کند که سرکوب ایمنی موضعی با Cy A برای معالجه بیماری‌های چشمی موثر است. علیرغم شواهدی که نشان می‌دهد

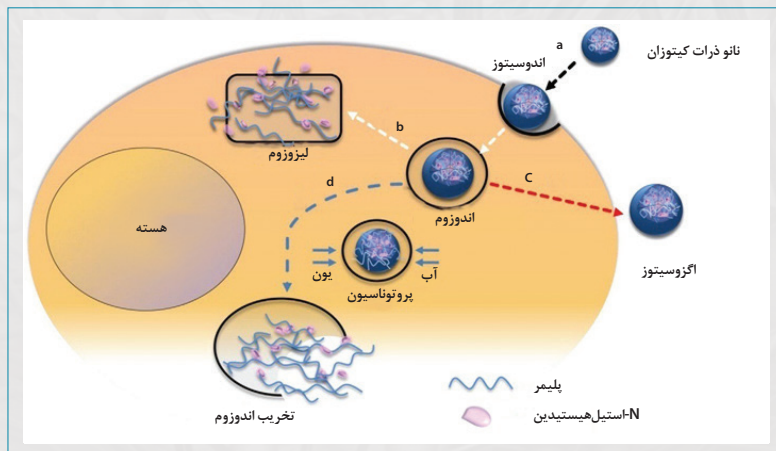
نواحی هدف سیستم‌های تحویل Cy A، برای درمان بیماری‌های چشمی، قرنیه و ملتحمه چشم هستند اما تا به حال بررسی‌ها موفقیت آمیز نبوده است. نانوذرات کیتوسان با برگیری شده با Cy A به دلیل بار مثبت می‌توانند از نزدیک با سطوح قرنیه و ملتحمه با بار منفی، تماس برقرار کنند و بنابراین بدون لطمه زدن به ساختارهای درونی چشم و در معرض دارو قراردادن سیستمک، تحویل به بافت‌های بیرونی چشم افزایش می‌یابد. این امر به سطح بالای تاثیرگذاری دارو در بافت‌های هدف کمک می‌کند.

### ■ جذب داروهای حمل شده با کیتوسان به سلول‌های سرطانی

برای داروهای ضدسرطان که مولکول‌ها را درون سلول‌ها مورد هدف قرار می‌دهند، قبل از بروز اثرات زیستی، دارو می‌بایست به غشاء سلولی نفوذ کرده و از اندوزوم فرار کند. درمورد پاکلی تاکسل غلظت درون سلولی آن برای اثرات فارماکولوژی<sup>۱۲</sup>، حیاتی است. بنابراین تحویل کافی درون سلولی این داروها برای از بین بردن سرطان ضروری است. اخیراً زوج N-استیل هیستیدین-گلیکول کیتوسان<sup>۱۳</sup>، برای تحویل موثر درون



سیتوپلاسمی پاکلی تاکسل، توسعه یافت. تحت شرایط اسیدی ملایم (مشابه آنچه در اندوزوم‌ها یافت می‌شود)، گروه ایمیدازول از NACHis پروتئ می‌شود. وقتی که نانوذرات به سلول‌ها جذب می‌شوند، ممکن است موجب سرازیر شدن آب و یون‌ها به اندوزوم شوند که موجب برهم خوردن غشاء اندوزومی می‌شود. در نتیجه نانوذرات واپاشیده می‌توانند پاکلی تاکسل کپسوله شده را درون سیتوزول آزاد کنند (شکل ۳).

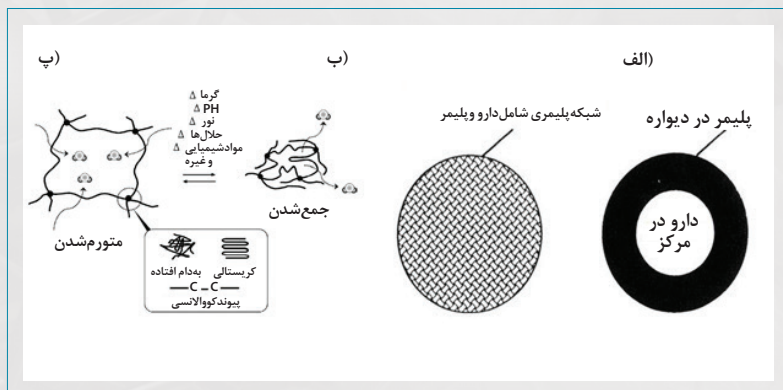


شکل ۳. شمایی از مدل متصور شده برای درونی‌سازی سلولی دارو و رهاسازی آن از نانوذرات NACHis-GC

### سامانه‌های هیدروژلی با آزادسازی کنترل شده

هیدروژل‌ها شبکه‌های سه بعدی آبدوست و دارای اتصالات عرضی هستند که در تماس با آب متورم می‌شوند. اما حل نمی‌شوند. این ترکیبات می‌توانند اشکال فیزیکی مختلفی شامل ورقه، میکروذره، نانوذره، ساختار پوششی و فیلم داشته باشند. به دلیل همین تنوع ساختار، هیدروژل‌ها به طور متداول در زمینه‌های گوناگون پژوهشی نظیر زیست‌حسگرها، مهندسی بافت، جداسازی مولکول‌های زیستی یا سلول‌ها و تنظیم چسبندگی زیستی مواد مورد استفاده قرار می‌گیرند. نانوذرات هیدروژل کاربردهای گسترده‌ای دارند که یکی از مهم‌ترین آنها هدف‌درمانی سلولی است. این ساختارها همچنین برای آزادسازی کنترل شده‌ی پروتئین‌هایی مانند لیزوزیم، آلبومین و ایمونوگلوبولین نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند. سامانه‌های هیدروژل حساس به محیط که به عنوان سامانه‌های هوشمند نیز شناخته می‌شوند، خود به سه زیرشاخه تقسیم می‌گردند: ۱) سامانه‌های آزادسازی با محرک فیزیکی، ۲) سامانه‌های آزادسازی با محرک شیمیایی و ۳) سامانه‌های آزادسازی با سایر محرک‌ها. دما، جریان الکتریسیته، نور، فشار، صوت و میدان مغناطیسی از جمله محرک‌های فیزیکی هستند در حالی که pH، ترکیب حلال، یون‌ها و برهمکنش‌های ویژه‌ای که به شناسایی مولکول‌ها می‌انجامد از محرک‌های شیمیایی محسوب می‌شوند. شکل ۴ رفتار متورم شدن جمع شدن هیدروژل‌های حساس به محیط را نشان می‌دهد.





شکل ۴. الف) ساختار شمتایک نانوکپسول و ب) ساختار شمتایک نانوسفر پ) نمایش رفتار متورم شدن جمع شدن هیدروژل های حساس به محیط

جدول ۲. برخی کاربردهای کیتوسان

| محصول           | کاربرد                                                                    | شرکت       |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|------------|
| HemCon® Bandage | پانسمان زخم های شدید                                                      | HEMCON     |
| PROTASAN™       | تولید کیتوسان کلرید و نمک گلو تامات                                       | NovaMatrix |
| Chi2Knee™       | ایمپلنت های زیست سازگار ژلی                                               | chi2gel    |
|                 | یک پاسمان زیست سازگار و ضد باکتری برای بانداژ و کنترل خونریزی های شدید    |            |
|                 | نمک کیتوسان محلول در آب برای کاربرد در موارد پزشکی                        |            |
|                 | استفاده از هیبرید های ژلی کیتوسان برای جایگزینی بیماری های ارتوپدی دردناک |            |

## جدول ۳. نقش و کاربرد کیتوسان در دارورسانی هدفمند

| فرآیند دارورسانی هدفمند                                      | توضیح                                                                                                                                                                                                                                                                              | ویژگی فرآیند                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| نانوذرات مغناطیسی                                            | استفاده در کاربردهای زیست پزشکی به دلیل زیست سازگاری، سهولت اصلاح سطح و خواص مغناطیسی                                                                                                                                                                                              | تمایل به سمت میدان مغناطیسی توسط نانوذرات، بارگیری و حمل ترکیبات دارویی متصل به ذرات به محل هدف در بدن                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| نانو ذرات پلیمری برای انتقال دارو به چشم                     | انتقال نانوذرات ایجاد شده توسط پلیمرها برای دارورسانی به چشم به دو صورت نانوسفر و نانو کپسول (نانو کپسول ساختار کیسه‌ای که دارو در حفره مرکزی با پلیمر احاطه می‌شود و نانوسفر ماتریکسی از دارو و پلیمر به صورت همگن و یکدست) (شکل ۵)                                               | انتخاب پلیمر بسته به میزان چربی دوستی داروها و توانایی ایجاد ذرات کوچک (حدود ۱۰۰-۲۰۰ نانومتر)، استفاده از پلیمرهای طبیعی مثل پروتئین‌ها و پلی ساکاریدها به دلیل داشتن ویژگی تخریب پذیری و سازگاری                                                                                                                                                                                         |
| انتقال دهنده‌های ژنی غیریروسی نانوذرات برای انتقال ژن و دارو | ژن درمانی روشی بالقوه برای درمان ناهنجاری‌های ژنتیکی و سایر بدخیمی‌ها، استفاده از پلاسمید DNA برای بیان پروتئین درمانی خاص و یا الیگونوکلو تیدهای برای خاموش کردن ژن ایجاد کننده بیماری                                                                                            | اهمیت اصلی پلاسمید DNA خالص برای توسعه و تولید واکسن. به علت تخریب DNA به وسیلهی نوکلئازهای سرم استفاده از DNA خالص برای انتقال مواد ژنتیکی در شرایط درون تن مناسب نیست. استفاده از یک سیستم حامل زیست سازگار و غیر ایمنی‌زا برای حفاظت DNA در مقابل عوامل سامانه ریکواندوتلیال و انتقال آن به سلول هدف                                                                                   |
| نانوذرات هیدروژل (نانوژل) بر پایه کیتوسان                    | موادی دارای ساختار هیدروژل نانوذره‌ای دارای ویژگی‌هایی همزمان هیدروژل‌ها و نانوذرات، ویژگی هیدروژل آبدوستی، انعطاف پذیری، تطبیق پذیری، میزان زیاد جذب آب و زیست سازگاری و مزایای نانوذرات طول عمر زیاد در چرخه‌ی مورد استفاده و امکان کاربرد روی سایت هدف به صورت فعال یا غیر فعال | کیتوسان در آب محلول و دارای بار مثبت است. این ویژگی سبب برهمکنش آن با بسپارهای دارای بار منفی، درشت مولکول‌ها و حتی با برخی پلی آنیون‌ها در محیط آبی می‌شود. از این برهمکنش‌ها و حالت‌های گذار محلول-ژل ایجاد شده برای اهداف نانو کپسوله کردن استفاده می‌شود. از سوی دیگر کیتوسان امکان چسبیدن به سطوح مخاطی درون بدن را دارد و این سبب می‌شود تا در دارورسانی مخاطی مورد توجه قرار گیرد. |

## مورد استفاده کیتوسان

## روش ساخت

|                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| استفاده از پلیمرهای زیست تخریب پذیر مانند کیتوسان برای اصلاح سطح با پوشش نانوذرات در رهایش کنترل شده مواد شیمی و دارو و قابل پذیرش آن‌ها برای بدن |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| استفاده کیتوسان برای انتقال نانوذرات برای دارورسانی به چشم در خرگوش                                                                               | تهیه نانوذرات، تخریب توسط گرم کردن یا سرد کردن آغاز و در ادامه فرآیندهای شیمیایی اتصال باعث ایجاد ماتریکس های متراکم تر از نانوذرات پروتئینی می شود                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| داروی سیکلوسپورین A                                                                                                                               | کیتوسان باعث افزایش ماندگاری تا ۴۸ ساعت                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| داروی اوفلوکساسین                                                                                                                                 | کیتوسان همراه با پلی اتیلن اکسید باعث افزایش غلظت دارو در زلالیه                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| داروی آکریلات                                                                                                                                     | اتصال PEG به کیتوسان باعث ماندگاری بیشتر دارو بر لایه های سطحی چشم                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| رسانش پلاسمید با حامل کیتوسان و الیگومرهای دپلمریزه شده ی آن                                                                                      | سونیکه شدن پلیمر داخل اسید استیک، و استریل و حذف نانوذرات با اندازه بزرگتر از ۲۰۰nm از محلول با فیلتراسیون، همزدن به مدت ۵-۳ دقیقه و رها کردن محلول به مدت ۳۰min در دمای اتاق. مطالعات درون تنی روی بافت روده ای افزایش بیان ژن مشاهده شد. پایداری بیشتر ترکیب در برابر برهمکنش با سرم |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| حفاظت DNA توسط کیتوسان و نانوذرات کیتوسان پگیده شده (پوشانده شدن نانوذرات توسط پلی اتیلن گلیکول)                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| نانوذرات مبتنی بر کیتوسان با اتصالات عرضی کووالانسی                                                                                               | کیتوسان که حامل داروی ضد سرطان ۵-فلونورو اوراسیل                                                                                                                                                                                                                                       | استفاده از گلو تار آلدهید به عنوان عامل ایجاد کننده ی اتصالات عرضی بین گروه های آمینو در کیتوسان برای تهیه ی نانو کرها. وجود گروه آمین انتهایی در مشتقات ۵-فلونورو اوراسیل، افزودن گلو تار آلدهید سبب اتصال دارو به بسیار و عدم تحرک دارو به جای کپسوله شدن آن می شود. |
| نانوذرات مبتنی بر کیتوسان با اتصالات عرضی یونی                                                                                                    | استفاده از نانوذرات کیتوسان با اندازه ی ۴۰۰-۳۰۰nm برای انتقال انسولین                                                                                                                                                                                                                  | استفاده از ماهیت کاتیونی کیتوسان و ایجاد ژل در تماس با برخی پلی آئین ها به دلیل تشکیل اتصالات عرضی بین زنجیره های بسیار و درون آن ها (فرایند انعقاد یونوتروپیک) مانند انعقاد یونوتروپیک کیتوسان با تری پلی فسفات برای کپسوله کردن دارو                                 |



## وضعیت فناوری در ایران و جهان

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

## جدول ۴. وضعیت فناوری کیتوسان در ایران

| موضوع پژوهش                                                                                                                                                         | مرکز تحقیقاتی یا مجله                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| رسوب‌دهی الکترو فورتیک زیست کامپوزیت‌های کیتوسانی با قابلیت رهایش کنترل شده دارو بر کاشتنی‌های استخوانی: بررسی ریز ساختار، زیست فعالی و زیست سازگاری                | دانشگاه صنعتی شریف دانشکده مهندسی و علم مواد                                       |
| تهیه سامانه بیوپلیمری بر پایه نانو الیاف کیتوسان، هیالورونیک اسید و نانو لایه سیلیکانی به عنوان پوشش زخم‌های دیابتی: مطالعه از تباط ریز ساختار با عملکرد زیستی پوشش | دانشگاه صنعتی امیر کبیر دانشکده مهندسی پلیمر و رنگ                                 |
| بررسی اثر نانو مواد زیست تجزیه پذیر بر روی خصوصیات مورفولوژیکی و پارامترهای بیوشیمیایی سلول‌های سرطانی تخمدان انسان                                                 | دانشگاه تهران مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک IBB گروه بیوشیمی                     |
| ساخت داربست نانولیفی PLGA-Chitosan و بررسی زیست سازگاری، تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی بالغ بر روی آن                                                               | دانشگاه صنعتی اصفهان دانشکده مهندسی نساجی گروه شیمی نساجی و علوم الیاف             |
| سنتز و شناسایی نانو کپسول‌های کیتوسان پلی اتیلن گلیکول و کاربرد آن در رهایش دارو                                                                                    | دانشگاه صنعتی امیر کبیر گروه مستقل شیمی                                            |
| طراحی و ساخت سامانه‌های هیدروژلی نانو ساختار بر پایه بیوپلیمر کیتوسان اصلاح شده با قابلیت رهایش داروی تاموکسیفن برای ترمیم پوست                                     | دانشگاه صنعتی امیر کبیر دانشکده مهندسی پلیمر و رنگ                                 |
| تهیه داربست‌های نانولیفی از زیست پلیمرهای ژلاتین، کیتوسان و کندروایتین سولفات برای کاربرد در مهندسی بافت پوست با استفاده از فرایند الکتروریسی                       | پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران پژوهشکده علوم گروه علوم پلیمر                      |
| آماده‌سازی، تعیین خصوصیات و مطالعه جذب سلولی نانوذرات حاوی Lapatinib                                                                                                | دانشگاه تربیت مدرس دانشکده علوم زیستی گروه بیوفیزیک                                |
| تهیه و ارزیابی میکروذرات قابل اشتقاق از نانو کمپلکس‌های پلاسمید با کیتوسان تیوله با استفاده از روش spray drying                                                     | دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران دانشکده داروسازی گروه فارماسیوتیکس |
| تهیه کیتوسان پیوند زده شده به نانولوله‌های کربنی و استفاده از آن در نانودارورسانی                                                                                   | دانشگاه صنعتی امیر کبیر گروه مستقل شیمی                                            |
| سنتز و شناسایی نانوذرات کیتوسان حاوی داروی راپامایسین برای درمان انسداد عروق قلب                                                                                    | دانشگاه صنعتی شریف دانشکده مهندسی و علم مواد                                       |
| ساخت نانو کامپوزیت کیتوسان پلی وینیل الکل - نانولوله‌های کربنی برای ترمیم بافت عصبی                                                                                 | آسیب شناسی زیستی                                                                   |
| خاصیت ضد میکروبی نانو کامپوزیت کیتوسان اکسید تیتانیوم و به کار گیری آن روی گاز استریل بیمارستانی                                                                    | علوم آزمایشگاهی                                                                    |



### توضیحات

ساخت پوشش‌های ضدباکتری بر روی کاشتنی‌های استخوانی با قابلیت رهایش کنترل شده دارو

تولید پوشش‌های زخم برای افراد دیابتی با روش الکتروریسی با استفاده از خاصیت ضد باکتری کیتوسان

بارگذاری داروهای ضدسرطانی دوکسوروبیسین و پاکلی تاکسل بر روی حامل نانوذرات اکسید آهن و پوشش‌دهی با پلیمرهای هپارین، کیتوسان

داربست PLGA/کیتوسان الکتروریسی شده، داربست مناسبی جهت مطالعات هدفمند تمایز سلول‌های بنیادی به سمت سلول‌های استخوانی و عصبی

روش سنتز جدید با حفظ بیشتر ساختار کیتوسان و بررسی ترکیب حاصل با داروی ایبپروفن

ایجاد ساختار دو محیط دوست حاصل از داروی آبنگریز تاموکسیفن و ژل کیتوسان

طراحی و ساخت داربستی با ساختار نانولیفی برای ترمیم ضایعات پوستی

استفاده از نانوذرات دکستران کیتوسان به عنوان سامانه‌های انتقال داروی ضد سرطان مانند لاپاتینیب

کاربرد کیتوسان به دلیل بار مثبت ذاتی به عنوان یک حامل پلیمری برای ژن‌رسانی

بهبود خواص نانو لوله‌های کربنی با کیتوسان به عنوان حامل‌های دارویی

رهایش کنترل شده داروی سیرولیموس در موضع رگی‌های وریدی قلب برای جلوگیری از انسداد

تولید داربست‌های کیتوسان پلی وینیل الکل نانو لوله‌های کربنی با روش الکتروریسی

تشکیل نانو کامپوزیت کیتوسان اکسید تیتانیوم و اثر ضد میکروبی این نانو کامپوزیت روی باکتری‌های اشریشیا کلی و استافیلوکوکوس اورئوس، این نانو کامپوزیت روی گاز استریل در مجاورت باکتری‌ها نزدیک به ۱۰۰ درصد از رشد باکتری‌ها جلوگیری کرده و در حضور این ماده هیچ باکتری رشد پیدا نکرد.

## جدول ۵. ثبت اختراعات داخلی

| عنوان اختراع                                                                                                 | مخترع                                                  | نماینده<br>قانونی           | سال ثبت<br>اختراع |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| نانو چسب‌های زیستی و آنتی اکسیدان‌های کیتوسان‌های اصلاح Ch-DHBA و Ch-THBA شده                                | علی بهادری                                             | -                           | ۱۳۹۳              |
| ساخت فیبرهای فاز جامد میکرو استخراج بر پایه کامپوزیت نانو میله‌های اکسید روی کیتوسان                         | رضا علیزاده                                            | -                           | ۱۳۹۳              |
| استفاده از نانو ذرات کیتوسان/آلترینات حاوی پلاسמיד فروپورتین در درمان موش‌های BALB/c آلوده به لیشمانیا ماژور | ارس رفیعی، فرهاد<br>ریاضی‌راد، محمدحسین<br>علی محمدیان | الیستیتو<br>پاستور<br>ایران | ۱۳۹۳              |

## جدول ۶. ثبت اختراعات جهانی

| عنوان اختراع                                                                            | مخترع                                         | نماینده                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| COMPOSITION CONTAINING CHITOSAN FOR SUSTAINED DRUG RELEASE                              | A. Badwan, M. Murshed                         | THE JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING CO. |
| Nanoparticles for protein drug delivery                                                 | Sung, Hsing-wen, Liang, Hsiang-faTu, Hosheng  | GP Medical, Inc.                               |
| CHITOSAN COMPOSITION                                                                    | ANDERSSON, Mats                               | VISCOGEL AB                                    |
| Anticancer drug-chitosan complex forming self-aggregates and preparation method thereof | Kwon, Ick Chan, Kim, In-san, Jeong, Seo Young | Korea Institute of Science and Technology      |
| NUCLEIC ACID DELIVERY USING MODIFIED CHITOSANS                                          | BAKER, Shenda, William, P., BAXTER, Ruth      | SYNEDGEN, INC.                                 |

|       |                                                                                                                                                                                           |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ۸۱۲۹۵ | سنتر کیتوسان به همراه نانوذرات Ch-DHBA و Ch-THBA به روش کراسلینگ یونی با استفاده از پلی آنیون تری پلی فسفات به عنوان نانو چسب های زیستی برای استفاده در سطوح مختلف                        |
| ۸۱۰۹۲ | ساخت نانو کامپوزیت به روش هیدروترمال و در محیط آبی، بر روی سیلیکای ذوب شده پوشش داده شده، استخراج مستقیم چهار کلرو فنول از دو محیط پیچیده آب رودخانه و آب زمین های کشاورزی                |
| ۸۳۲۷۲ | برطرف کردن کم خونی و ایجاد تعادل در میزان آهن خون با انتقال ژن حاوی پلاسمید فرو پورترین به موش های BALB/c آلوده به لیشمانیا ماژور از طریق وارد کردن نانو ذرات حاوی پلاسمید به صورت خوراکی |

|      |                |                                                                          |
|------|----------------|--------------------------------------------------------------------------|
| ۲۰۱۰ | US20100130612  | ترکیب پایدار از کیتوسان برای رهایش کنترل شده دارو                        |
| ۲۰۱۱ | US 7863257     | ترکیبی از نانوذرات کیتوسان، پلی گلو تامیک اسید و یک داروی پروتئینی زیستی |
| ۲۰۱۱ | EP 2011/056064 | تولید یک هیدروژل کراسلینگ شده کیتوسان و آب                               |
| ۲۰۰۹ | US 7511023     | ساخت ترکیبی ضد سرطان از دارو و کیتوسان                                   |
| ۲۰۱۰ | WO/2010/088565 | انتقال اسید نوکلئیک با ویکتور غیر ویروسی مانند کیتوسان                   |



| نماینده                                               | مخترع                                                    | عنوان اختراع                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ZONAGEN INC                                           | Podolski, Joseph S.,Hsu, Kuang T.                        | CHITOSAN DRUG DELIVERY SYSTEM                                                                                      |
| Chi2Gel Ltd.                                          | Ben-shalom, Noah,Nevo, Zvi,Robinson, Dror                | Injectable chitosan mixtures forming hydrogels                                                                     |
| UNIVERSITY OF SOUTH FLORIDA                           | Mohapatra, Shyam S., Kumar, Arun                         | METHOD OF DRUG DELIVERY BY CARBON NANOTUBE CHITOSAN NANOCOMPLEXES                                                  |
| Valorisation Recherche HSCM & Universite de Montreal  | Fernandes, Julio,Winnik, Francoise,Mansouri, Sania       | Folic acid-chitosan-DNA nanoparticles                                                                              |
| Kurita Water Industries, Ltd.                         | Hashimoto, Masanori,Otagiri, Masaki                      | Drug composition                                                                                                   |
| FMC Biopolymer AS                                     | Artursson, Per,Christensen, Bjorn Erik                   | Non-viral gene delivery system                                                                                     |
| Vernalis (R&D) Limited Archimedes Development Limited | Birch, Phillip John, Hayes, Ann Gail, Watts, Peter James | Buprenorphine formulations for intranasal delivery                                                                 |
| Ciba-Geigy Corporation                                | Yen, Shau-fong ,Reed, Kenneth W.                         | Liquid ophthalmic sustained release delivery system                                                                |
| Archimedes Development Limited                        | Dyer, Ann Margaret,Watts, Peter James                    | Pharmaceutical formulations for intranasal administration of protein comprising a chitosan or a derivative thereof |
| Providence Health System—Oregon                       | Gregory, Kenton W.,Dayton, Amanda                        | Systems and methods for introducing and applying a bandage structure within a body lumen or hollow body organ      |

| کاربرد یا توضیحات                                                           | شماره ثبت      | سال ثبت اختراع |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|
| ساختن یک ترکیب دارویی شامل آهن / کیتوسان و دارو                             | EP19970931091  | ۱۹۹۸           |
| ساخت هیدروژل از کیتوسان در ساختار فیزیولوژیکی بدن و دمای ۳۷ درجه سلسیوس     | US 8153612     | ۲۰۱۲           |
| ساخت کمپلکس از نانولوله‌های کربن و نانوکیتوسان برای تحویل DNA-encoding EGFP | US 20140023588 | ۲۰۱۴           |
| یک سامانه دارورسانی غیر ویروسی شامل نانوذرات اسید فولیک و کیتوسان           | US 20060105049 | ۲۰۰۶           |
| استفاده از کیتوسان برای انتقال داروهای کم محلول                             | US 5474989     | ۱۹۹۵           |
| انتقال اسید نوکلئیک با استفاده از کیتوسان به بافت                           | US 7767456     | ۲۰۱۰           |
| انتقال بوپرنورفین با استفاده از کیتوسان از طریق تجویز داخل بینی             | US 7666876     | ۲۰۱۰           |
| رهایش دارو با استفاده از ژل در چشم                                          | US 5422116     | ۱۹۹۵           |
| تجویز پروتئین‌ها با وزن مولکولی کم با استفاده از کیتوسان از طریق بینی       | US 7662403     | ۲۰۱۰           |
| ساخت پانسمان برای درمان زخم‌های اعضای توخالی مانند دستگاه گوارش             | US 8920514     | ۲۰۱۴           |

## پیش‌بینی و نمای کلی بازار



طبق گزارش انجام شده توسط Dewan، حجم بازار جهانی دارورسانی هفتمند در سال ۲۰۱۱، ۹۲/۱ بیلیون دلار بوده است. بیشترین حجم این بازار مربوط به بخش نانو ذرات بوده است. حجم بازار جهانی ترکیبات پلیمری و نانو ذرات، در سال ۲۰۱۳ به ترتیب حدود ۹ بیلیون دلار و ۵۳ بیلیون دلار بوده است. انتظار می‌رود این بازار در سال ۲۰۱۸ با رشد ۲/۴ درصدی به رقم ۱۰۹ بیلیون 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 نانو ذرات به واسطه پیشرفت داروهای نانو فناوری در سرطان است، که اثرات جانبی را به طور موثری کاهش می‌دهد (Dewan, 2014).

جدول ۷. بازده جهانی سامانه ره‌ایش دارو به واسطه ترکیبات پلیمری، تا سال ۲۰۱۸ (میلیون دلار)

| سیستم          | ۲۰۱۱    | ۲۰۱۲    | ۲۰۱۳    | ۲۰۱۸     | CAGR%<br>۲۰۱۳-۲۰۱۸ |
|----------------|---------|---------|---------|----------|--------------------|
| ترکیبات پلیمری | ۸,۲۵۴,۶ | ۸,۵۷۳,۴ | ۸,۹۹۵,۰ | ۱۱,۰۳۵,۲ | ۴/۲                |

## بحث و نتیجه‌گیری

استفاده از پلیمرهایی مانند کیتوسان برای انتقال داروها به محل‌های مناسب در سامانه‌های زیستی مورد توجه زیادی است. کیتوسان در طول زمان در سامانه‌های زیستی تخریب می‌شود. میزان تخریب پذیری کیتوسان با کنترل مقدار استیل‌زدائی آن قابل کنترل است. این ویژگی باعث می‌شود داروها به طور کنترل شده در بدن آزاد شده و بنابراین اثرگذاری آن را افزایش می‌دهد. گروه‌های آزاد آمین که به کیتوسان بار مثبت می‌دهد برای انتقال دارو ضروری است. این بارهای مثبت باعث برهم کنش با بارهای منفی داروها، پلیمرها و مولکول‌های زیست فعال، می‌شود. نانو ذرات کیتوسان به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد آن برای انتقال انواع مختلفی از داروها مانند داروهای ضد هورمونی، انسولین و داروهای ضد سرطان استفاده شده‌اند.

## پی‌نوشت‌ها

- ۱ Pharmacokinetics
- ۲ Deacetylation
- ۳ Ionotropic gelation
- ۴ Emulsification
- ۵ Tripolyphosphate (TPP)
- ۶ Polyelectrolyte complex (PEC)
- ۷ polyethylene glycol
- ۸ reticuloendothelial system (RES)
- ۹ Phagocytize
- ۱۰ Enterocytes
- ۱۱ Cyclosporin A (Cy A)
- ۱۲ Pharmacology
- ۱۳ N-acetyl histidine conjugated glycol chitosan (NACHis-GC)

## مراجع

- ۱ Benita, S. "Microencapsulation Methods and Industrial Applications", 2nd Edition, USA: CRC Press, 2006.
- ۲ Das, S., Suresh, P. K. "Drug Delivery to Eye: Special Reference to Nanoparticle", International Journal of Drug Delivery, Vol. 2, pp. 12-21, 2010.
- ۳ Hamidi, M., Azadi, A., Rafei, P. "Hydrogel Nanoparticles in Drug Delivery", Advanced Drug Delivery Reviews, Vol. 60, pp. 1638-1649, 2008.
- ۴ Kumari, A, Yadav, S. K., Yadav, S. C., "Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems", Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Vol, 75., pp, 1-18., 2010.
- ۵ Lee, S. M., Yoo, E. S., Ghim, H. D. "Alginate Nanohydrogels Prepared by Emulsification-Diffusion Method", Macromolecular Research, Vol. 17, pp. 168-173, 2009.
- ۶ Park, J, H., Saravanakumar, G., Kim, K., Kwon, I, C., "Targeted delivery of low molecular drugs using chitosan and its derivatives", Advanced Drug Delivery Reviews, Vol, 62, pp, 28-41., 2010.
- ۷ Ranade, V. V., Hollinger, M. A. "Drug Delivery Systems", 2nd Edition, USA: CRC Press, 2004.
- ۸ Saaem, I., Papasotiropoulos, V., Wang, T., Soteropoulos, P., Libera, M. "Hydrogel-Based Protein Nanoarrays", Journal of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 7, pp. 1-10, 2007.
- ۹ Shalini Shahani Dewan. January 2014. PHM006J - Global Markets and Technologies for Advanced Drug Delivery Systems. Bcc Research GLOBAL MARKETS AND TECHNOLOG.
- ۱۰ Thassu, D., Deleers, M., Pathak, Y. "Nanoparticulate Drug Delivery Systems", USA: Informa Healthcare Inc, 2007.

## مجموعه نرم افزارهای «نانو و صنعت»



مجموعه نرم افزارهای نانو و صنعت با هدف معرفی کاربردهای فناوری نانو در بخش‌ها و صنایع مختلف طراحی و منتشر شده است. در این نرم افزار 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 نرم افزارهای نانو و صنعت با موضوع کاربردهای فناوری نانو در صنایع «نفط»، «خودرو»، «نساجی»، «ساخت و ساز»، «بهداشت و سلامت» و «کشاورزی»، ارائه شده است.

مرکز پخش: ۶۶۸۷۱۲۵۹ - [www.nanosun.ir](http://www.nanosun.ir)



از مجموعه گزارش های صنعتی فناوری نانو منتشر شده است



- کاربرد پوشش های نانو در لوله های آب گرم
- ظروف آشپزخانه با پوشش نانویی
- تکمیل ضد آتش و دیرسوزی منسوجات
- نانوذرات لیپیدی، سامانه ای جدید برای دارورسانی
- نانومیسل ها و نقش آنها در رهایش دارو
- نانوبلورهای دارویی فرمولاسیون جدید داروهای کم محلول
- نقش فناوری نانو در توسعه بچ های پوستی
- کاربردهای فناوری نانو در سیمان حفاری
- کاربردهای فناوری نانو در گل حفاری
- کاربردهای فناوری نانو در صنعت نساجی
- بهره گیری از جاذب های نانو بر پایه آئروژل ها در حذف آلاینده های نفتی و تصفیه پساب های صنعتی
- کاربرد فناوری نانو در رنگ های آنتی استاتیک
- داروهای متصل شده به پادتن
- تصفیه آب با استفاده از غشاء پلیمری نانوفیلتراسیون
- نانو حسگرها جهت آزمایش های بیوشیمیایی
- متداول خون (تعیین میزان قند، چربی و...)
- نانو کامپوزیت های زیست تخریب پذیر برای بسته بندی مواد غذایی
- کاربرد فناوری نانو در رنگ های خود تمیز شونده
- کاربرد فناوری نانو در رنگ های ضدخش
- فناوری نانو در رنگ های آنتی باکتریال
- کاربرد فناوری نانو در عایق های حرارتی
- کاربرد فناوری نانو در عایق های 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 بتن های سبک
- کاربرد فناوری نانو در بتن
- نانولیپوزوم ها و نقش آنها در رهایش دارو
- کاربرد فناوری نانو در محیط های بیمارستانی
- کاربرد فناوری نانو در حسگرهای ساختمانی
- کاربرد فناوری نانو در عایق های رطوبت
- کاربرد فناوری نانو در لوله های بی صدای فاضلاب
- حذف آلاینده های آب با استفاده از نانوذرات آهن صفر ظرفیتی
- کاربرد فناوری نانو در صنعت ساختمان
- استفاده از غشاء نانولوله کربنی جهت نمک زدایی و تصفیه آب
- کاربرد فناوری نانو در کاشی و سرامیک
- غنی سازی محصولات کشاورزی با نانو کودهای کلاته آهن و روی
- کاربرد فناوری نانو در فرآیندهای ازدیاد برداشت نفت خام
- خشک کردن انجمادی پاششی