

۸۹۹۷۴

شماره ثبت در وزارت

۹۴، ۱۲، ۳



زیست مواد و کاربرد آن ها در ساختمان های رهائش دارو

تألیف

دکتر معصومه حق بین نظری

عضو هیأت علمی پژوهشکده فناوری های نو دانش صنعتی امریکایی

(پلی تکنیک تهران)

مهندس عبدالله ذاکری سیاوشانی

مهندس مونا منصوری

سرشناسه

عنوان و نام پدیدآورنده

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

وضعیت فهرست نویسی

یادداشت

یادداشت

موضوع

موضوع

شناسه افروده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

رده‌بندی کنگره

رده‌بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

: حقیبین نظریاک، معصومه، ۱۳۵۳-

: زیست مواد و کاربرد آن‌ها در سامانه‌های رهایش دارو/ تألیف معصومه

حقیبین نظریاک، عبدالله ذاکری سیاوشانی، مونا منصوری.

: تهران: دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)، ۱۳۹۴.

: ۲۳۴ ص.

: 978-964-463-623-3

: فیپا

: واژه‌نامه.

: کتابنامه.

: داروها - - رهایش کنترل شده

: مواد زیست پزشکی

: منصوری، مونا، ۱۳۶۹-

: ذاکری سیاوشانی، عبدالله، ۱۳۶۷-

: دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

: ۱۳۹۴ ح ۷ ر ۹/۲/۲۰۱ RS

: ۶۱۵/۱۰۱

: ۴۶۰



دانشگاه صنعتی امیرکبیر
(پلی تکنیک تهران)

این کتاب در جلسه ۱۳۹۴/۷/۵ شورای چاپ و
نشر دانشگاه امیرکبیر به تصویب رسیده است.

عنوان کتاب

تألیف

ناشر

لیتوگرافی، چاپ و صحافی

چاپ اول

تیراژ

قیمت

شابک

: زیست مواد و کاربرد آن‌ها در سامانه‌های رهایش دارو

: دکتر معصومه حقیبین نظریاک - مونا منصوری - عبدالله ذاکری

سیاوشانی - مهندس مونا منصوری

: انتشارات دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

: انتشارات دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

: زمستان ۱۳۹۴

: ۳۰۰ نسخه

: ۱۱۷۰۰ تومان تلفن مرکز پخش: ۶۶۴۹۸۸۶۸

: ۹۷۸-۹۶۴-۴۶۳-۶۲۳-۳ ISBN: 978-964-463-623-3

آدرس: خیابان ولیعصر، روبروی خیابان بزرگمهر، فروشگاه کتاب مرکز نشر دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

حق چاپ برای ناشر محفوظ است.

این کتاب برای جلوگیری از انتشار غیرمجاز رمزگذاری شده است.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول

مروری بر رهایش دارو و نانوذرات

۱	۱-۱ مقدمه
۴	۲-۱ فراهمی زیستی
۵	۳-۱ تعریف رهایش دارو
۶	۴-۱ مکانیسم‌های آزادسازی در سامانه‌های رهایش دارو
۱۳	۵-۱ اهمیت نانوفناوری در طراحی سامانه‌های رهایش دارو
۱۴	۶-۱ نحوه برهمکنش نانوذرات با سیستم ایمنی
۱۷	۱-۶-۱ تحریک سیستم ایمنی
۲۲	۲-۶-۱ سرکوب سیستم ایمنی
۲۴	۷-۱ عوامل تأثیرگذار بر خواص کنترل ایمنی نانوذرات

فصل دوم

سامانه‌های پلیمری رهایش دارو

۳۱	۱-۲ مقدمه
۳۴	۲-۲ پلیمرهای رایج مورد استفاده در ساخت نانوذرات پلیمری

۳۶	۱-۲-۲ کیتوسان
۴۱	۲-۲-۲ آلژینات
۴۷	۳-۲-۲ ژلاتین
۵۲	۴-۲-۲ پلی لاکتیک کو گلایکولیک اسید (PLGA)
۶۵	۵-۲-۲ پلی کاپرولاکتون
۷۰	۶-۲-۲ پلی یوتیلن
۷۸	۷-۲-۲ پلی رزینا، الکا (PVA)
۸۴	۸-۲-۲ پلی هیدروکسی آلکانوات ها
۸۹	۳-۲ میسل های پلیمری
۹۴	۴-۲ دندریمرها
۹۸	۵-۲ پلیمرزوم
۱۰۱	۶-۲ هیدروژل ها
۱۰۷	۷-۲ لیپوزوم ها
۱۱۰	۸-۲ نیوزوم ها

فصل سوم

سامانه های سرامیکی رهائش دارو

۱۱۵	۱-۳ رس ها و کانی های رسی
۱۲۰	۳-۱-۱ استفاده از کانی های رسی در فرمول بندی داروسازی
۱۲۰	۳-۱-۲ رس ها و کانی های رسی به عنوان دارو (عامل فعال)

۱۲۱	۳-۱-۳ برهم کنش کانی‌های رسی با مخاط معده‌ای روده‌ای
۱۲۳	۳-۱-۴ استفاده به عنوان اکسیپنت
۱۲۳	۳-۱-۵ تأثیر کانی‌های مورد استفاده به عنوان اکسیپنت در فراهمی زیستی
۱۲۵	۳-۱-۶ مکانیسم برهم کنش دارو _ رس
۱۲۹	۳-۱-۷ ناز کامپوزیت‌های سیلیکاتی پلیمری در رهایش دارو
۱۳۱	۳-۱-۸ هیدروکسیدهای دولایه
۱۳۶	۳-۲-۱ سیلیکای زئولیت
۱۳۷	۳-۲-۲ آشنایی با گونه‌های مختلف مزوفاز
۱۴۰	۳-۲-۳ سیستم‌های مزوتخلخل حامل دارو
۱۴۴	۳-۲-۳ تأثیر ابعاد تخلخل بر بارگذاری دارو
۱۴۵	۳-۲-۴ تأثیر شیمی سطح
۱۴۶	۳-۲-۵ تأثیر حلال
۱۴۶	۳-۲-۶ تماس Si و SiO_2 با بافت‌های دستگاه گوارش
۱۴۹	۳-۳-۱ کربن
۱۵۸	۳-۴-۱ کلسیم فسفات‌ها
۱۵۹	۳-۴-۲ زیست تخریب پذیری بیوسرامیک‌های کلسیم فسفاتی
۱۶۰	۳-۴-۳ استفاده از نانوذرات کلسیم فسفات در رهایش دارو
۱۶۶	۳-۴-۳ رهایش دارو از پوشش‌های کلسیم فسفاتی
۱۶۷	۳-۴-۴ سیمان‌های استخوانی کلسیم فسفاتی
۱۷۰	۳-۴-۵ سیمان حاوی دارو
۱۷۲	۳-۴-۶ مکانیسم رهایش دارو از سیمان کلسیم فسفاتی
۱۷۵	۳-۴-۷ رهایش دارو از داربست کلسیم فسفاتی

فصل چهارم

سامانه‌های فلزی و مغناطیسی مورد استفاده در رهایش دارو

۱۷۹	۱-۴ مقدمه
۱۸۱	۲-۴ ناخودآگاه طلا
۱۸۶	۳-۴ نقره
۱۹۱	منابع
۲۰۴	فهرست راهنما
۲۰۹	واژه نامه فارسی به انگلیسی
۲۱۵	واژه نامه انگلیسی به فارسی

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱ غلظت پلاسمایی دارو بر حسب زمان ۴
- شکل ۲-۱ محدوده‌ی درمانی، غلظتی بین حداقل غلظت مؤثر و حداقل غلظت سمیت ۶
- شکل ۳-۱ غلظت پلاسمایی ایده آل بر حسب زمان در رهائش سریع دوز خوراکی دارو ۷
- شکل ۴-۱ غلظت پلاسمایی ایده آل بر حسب زمان در رهائش همراه با تاخیر و سریع ۹
- شکل ۵-۱ غلظت پلاسمایی ایده آل بر حسب زمان در رهائش پایدار ۱۰
- شکل ۶-۱ غلظت پلاسمایی ایده آل بر حسب زمان در رهائش کنترل شده دارو ۱۱
- شکل ۷-۱ برهم کنش‌های نانوذرات سیستم ایمنی ۱۶
- شکل ۸-۱ مکانیسم‌های کنترل پاسخ‌ها ایمنی توسط نانوذرات ۲۱
- شکل ۹-۱ نقش نانوذرات در سرکوب سیستم ایمنی ۲۳
- شکل ۱۰-۱ برهم کنش سلول‌های دندریتیک و سلول‌های T و نانوذرات سیلیکونی ۲۶
- شکل ۱۱-۱ تغییر تمایل اتصال نانولوله کربن چند دیواره به گیرنده‌ها ۲۸
- شکل ۱۲-۱ جذب ذرات توسط سلول‌های دندریتیک و ماکروفاژها بر اساس اندازه ۲۹
- شکل ۱-۲ انواع نانوذرات پلیمری ۳۳
- شکل ۲-۲ نانوذرات پلیمری مورد استفاده در رهائش دارو ۳۴
- شکل ۳-۲ پیوند گلیکوزیدی در پلی ساکاریدها ۳۵
- شکل ۴-۲ ساختار کیتوسان ۳۷
- شکل ۵-۲ نانوذرات Fe_3O_4 - کیتوسان ۳۹

- شکل ۶-۲ ساختار شیمیایی آلژینات ۴۲
- شکل ۷-۲ یکی از روش‌های ساخت ذرات آلژیناتی ۴۵
- شکل ۸-۲ مونومرهای سازنده پلی لاکتیک کو گلایکولیک اسید ۵۴
- شکل ۹-۲ نانوذرات PLGA پوشش داده شده توسط عناصر مختلف ۵۹
- شکل ۱۰-۲ تردد داخل سلولی نانوذرات PLGA و مکانیسم عرضه‌ی آنتی ژن ۶۰
- شکل ۱۱-۲ اصلاح نانوذرات PLGA توسط PEG بر روی حذف ماکروفاژها ۶۳
- شکل ۱۲-۲ اصلاح گوناگون ذرات PLGA رویی ۶۳
- شکل ۱۳-۲ انواع روش‌های اصلاح پلیمر ۶۵
- شکل ۱۴-۲ روش‌های گودیدن اصلاح‌ها با کاپرولاکتون ۶۹
- شکل ۱۵-۲ مکانیسم تشکیل پلی یورتان ۷۱
- شکل ۱۶-۲ مکانیسم ساده از نحوه‌ی ساخت پلی یورتان ۷۴
- شکل ۱۷-۲ مکانیسم‌های تخریب پلی یورتان‌ها و محصولات حاصل از تخریب ۷۵
- شکل ۱۸-۲ مراحل ساخت نانومایسل‌های پلی یورتانی ۷۷
- شکل ۱۹-۲ مونومر وینیل الکل و توتومر آن ۷۸
- شکل ۲۰-۲ پلی وینیل الکل ۷۹
- شکل ۲۱-۲ فرآیند ایجاد اتصال عرضی شیمیایی ۸۰
- شکل ۲۲-۲ ایجاد بلورک حین چرخه‌ی ذوب و انجماد ۸۱
- شکل ۲۳-۲ تصویری سه بعدی از هیدروژل‌های منجمد شده و ذوب شده ۸۲
- شکل ۲۴-۲ ساختار مونومر پلی هیدروکسی آلکانوات ۸۴
- شکل ۲۵-۲ برخی ایمپلنت‌های ساخته شده از PHA ۸۵
- شکل ۲۶-۲ ساختار شیمیایی پلی هیدروکسی بوتیرات ۸۶

- شکل ۲-۲۷ مونومر پلی هیدروکسی والرات ۸۷
- شکل ۲-۲۸ مونومر پلی هیدروکسی بوتیرات والرات ۸۷
- شکل ۲-۲۹ میسل های پلیمری ۹۱
- شکل ۲-۳۰ روش های بارگذاری دارو در ساختار میسل ۹۲
- شکل ۲-۳۱ حامل های دندریتیکی ۹۶
- شکل ۲-۳۲ طع رضی یک پلیمروزوم ۹۹
- شکل ۲-۳۳ حرک های مختلف جهت آزاد سازی عوامل درمانی ۱۰۳
- شکل ۲-۳۴ ساختار حامل های لیپوزومی ۱۰۸
- شکل ۲-۳۵ ساختار نیوزوم ۱۱۲
- شکل ۳-۱ نمایشی از خانواده ی سیلیکات ۱۱۸
- شکل ۳-۲ ساختار فیلوسیلیکات های ۲:۱ ۱۲۰
- شکل ۳-۳ مکانیسم رهایش دارو در محیط درون تنی و رهیم کش رس-دارو ۱۲۶
- شکل ۳-۴ مواد نانوکامپوزیتی پلیمری بر پایه ی سیلیکات ۱۲۹
- شکل ۳-۵ تشکیل گذرگاه های پیچیده در نانوکامپوزیت های پلیمر-رس ۱۳۰
- شکل ۳-۶ تصویری از صفحات شبه بروسیت $Mg-Al-LDH$ ۱۳۲
- شکل ۳-۷ شمایی از جهت گیری $FU-5$ در بین لایه ها ۱۳۵
- شکل ۳-۸ ترتیب فازي سیستم دوتایی آب- ماده ی فعال سطحی ۱۳۷
- شکل ۳-۹ تشکیل مواد مزومتخلخل توسط عوامل هدایت ساختار ۱۳۹
- شکل ۳-۱۰ طرح جذب مولکول های دارو در مواد مزومتخلخل منظم شش وجهی ۱۴۱
- شکل ۳-۱۱ فرایندهای بارگذاری و رهایش مواد مزومتخلخل منظم SBA-۱۵ ۱۴۲
- شکل ۳-۱۲ مدل قرارگیری مولکول های ایوپروفن در داخل کانال های $MCM-41$ ۱۴۵

- شکل ۳-۱۳ ساختارهای مولکولی نانولوله‌های کربن (CNTs) عامل‌دار شده ۱۵۲
- شکل ۳-۱۴ ساختار دندروفلورن ۱۵۳
- شکل ۳-۱۵ مکانیسم تأثیر MWCNTs در سرکوب سیستم ایمنی ۱۵۴
- شکل ۳-۱۶ نمایی از دوکسوروبیسین-آنتی بادی-فلورسین-SWCNT ۱۵۷
- شکل ۳-۱۷ تهیه نانوبطری‌های کربن بارگذاری شده توسط عوامل ضد تومور ۱۵۸
- شکل ۳-۱۸ رویکردهای مختلف کاربرد کلسیم فسفات‌ها در رهایش دارو ۱۶۱
- شکل ۳-۱۹ کاربرد نانوذرات کلسیم فسفات در رهایش دارو ۱۶۲
- شکل ۳-۲۰ برهم‌کنش نوک یک اسید با سطح نانوذرات کلسیم فسفات ۱۶۴
- شکل ۳-۲۱ انتقال داروها به درون سلولی توسط ذرات کلسیم فسفات ۱۶۵
- شکل ۳-۲۲ پوشش دهی ساده فسفات آمورف دارای کمبود کلسیم ۱۶۷
- شکل ۳-۲۳ تقسیم بندی سیمان‌های کلسیم فسفات ۱۶۹
- شکل ۳-۲۴ منحنی رهایش دارو از سیمان‌های کلسیم فسفات ۱۷۴
- شکل ۳-۲۵ رهایش دارو از داربست های کلسیم فسفاتی ۱۷۶
- شکل ۳-۲۶ برهم‌کنش بیس فسفونات با سطح ذرات آپاتیت دارای کمبود کلسیم ۱۷۷
- شکل ۳-۲۷ رویکردهای بارگذاری دارو در داربست‌های کلسیم فسفاتی ۱۷۸
- شکل ۴-۱ تأثیر میدان روی مواد مغناطیسی ۱۸۰
- شکل ۴-۲ رویکردی‌های به‌کارگیری نانوذرات طلا در رهایش دارو ۱۸۲
- شکل ۴-۳ اشکال گوناگون نانوذرات طلا ۱۸۳
- شکل ۴-۴ برهم‌کنش فوتوشیمیایی طلا-فلوروآوراسیل و رهایش دارو داخل سلولی ۱۸۴
- شکل ۴-۵ تأثیر نوری/حرارتی نانوذرات طلا بر رهایش مواد انکپسوله شده ۱۸۵
- شکل ۴-۶ برهم‌کنش نانوذرات با پروتئین بتا-گالاکتوزیداز ۱۸۶

۱۸۸ شکل ۷-۴ تولید نانوذرات نقره زیست سازگار با استفاده از باکتری دلفیا

۱۸۹ شکل ۸-۴ نحوه تولید نانوکپسول های هیبریدی اصلاح شده توسط نانوذرات نقره

www.ketab.ir

فهرست جداول

- جدول ۱-۱ مقیاس بیولوژیک مواد مرتبط با سیستم ایمنی بدن ۲۰
- جدول ۱-۲ پلیمرهای مورد استفاده در طراحی نانوذرات پلیمری ۳۲
- جدول ۲-۲ نحوه تقسیم بندی پلی ساکاریدها ۳۶
- جدول ۳-۲ تغییرات به وجود آمده در پلی کاپرولاکتون پس از اصلاح ۶۸
- جدول ۴-۲ پال و دی‌آل‌های مورد استفاده برای تهیه پلی یورتان ۷۲
- جدول ۵-۲ یزوه‌یانات‌های مورد استفاده برای ساخت پلی یورتان ۷۳
- جدول ۶-۲ ویژگی‌های نیر که گوناگون در PHA با ترکیب متفاوت ۸۵
- جدول ۷-۲ انواع تقسیم بندی میروژل‌ها ۱۰۴
- جدول ۸-۲ انواع هیدروژل‌ها ۱۰۵
- جدول ۱-۳ برهم‌کنش بین کانی‌های سی‌سی‌ا و اجزاء فعال ۱۲۷
- جدول ۲-۳ نانوکامپوزیت‌های پلیمر سیلیکات-۱-۲ مورد استفاده رهایش دارو ۱۳۰

پیش‌گفتار

طی سال‌های گذشته، شاهد رشد چشمگیری در توسعه فناوری‌های دارویی، از طریق به‌کارگیری سامانه‌های دارورسانی مختلف بوده‌ایم. تنوع فرآورده‌های دارویی و نیاز به طراحی سامانه‌های نوین دارورسانی به‌منظور استفاده بهینه از خواص و عملکرد درمانی آن‌ها، محققان را به سمت بررسی امکان به‌کارگیری انواع زیستمواد در حوزه دارویی سوق داده است. از این رو، دیدگاه‌های مهندسی، راه خود را در میان علوم داروسازی باز نموده‌اند و در این راستا تحقیقات گسترده‌ای بر روی انواع گوناگون زیست‌مواد پلیمری، فلزی و سرامیکی صورت گرفته است. چون هر یک از این مواد دارای خواص منحصر به فردی هستند، انتظار می‌رود با انتخاب دقیق و مناسب این مواد و بهره‌گیری از علم و مهندسی زیست‌مواد بتوان بر موانع بیولوژیکی، که باعث ایجاد محدودیت در کاربرد و عملکرد عوامل دارویی و درمانی می‌شوند، غلبه نمود. در حال حاضر، تلاش‌ها در مهندسی سامانه‌های رهایش دارو در جهتی است که این ابزارهای تشخیصی و درمانی در برابر بیماری‌های مرگباری نظیر سرطان، عفونت‌های حاد یا اختلالات عصبی کاربرد داشته باشند. بنابراین، تحقیقات در زمینه طراحی و ساخت سامانه‌هایی با قابلیت آزادسازی درجه‌بندی شده با هدف رسیدن به سامانه‌هایی ایمن و کارآمد برای حمل دارو و نیز عوامل تصویربرداری همچنان ادامه دارد.

در کتاب حاضر سعی بر این است تا با تکیه بر مفاهیم بنیادی و کلیدی موجود در حوزه دارورسانی و مهندسی زیستمواد، به معرفی مهم‌ترین زیستمواد معرفی شده در سامانه‌های رهایش دارو، بیان خواص و ویژگی‌های آن‌ها و همچنین کاربردهای مختلف آن‌ها در زمینه دارورسانی پرداخته شود. در چهار فصل اصلی این کتاب، شناخته شده‌ترین زیستمواد پلیمری، سرامیکی و فلزی معرفی شدند و ویژگی‌های منحصر به فرد این مواد که موجب استفاده از آن‌ها در طراحی و ساخت سامانه‌های رهایش دارو گردیده است، بیان شد. سپس، مثال‌هایی پیرامون برخی از تحقیقات صورت گرفته بر روی نحوه‌ی کاربرد این مواد در حوزه دارورسانی ارائه شده است. از این رو این کتاب می‌تواند مرجع مناسبی برای دانشجویان مقاطع کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکترا و علاقه‌مندان به سامانه‌های رهایش دارو به‌منظور آشنایی با مفاهیم پایه و کاربردی این حوزه باشد.