نانوتکنولوژی و نانـــوذرات

گردآوری و تنظیم: محمد آزاد
واحد تحقیق و توسعه داروسازی جابربن‌حیان

■ مقدمه‌ای بر نانوتکنولوژی

قبل از ورود به موضوع نانوتکنولوژی به تعریف و توضیح برخی اصطلاحات پرداخته می‌شود.

■ نوآوری

محصول، فرآیند یا روش جدیدی را که کاملا اقتصادی و معنی دار برای صنعت باشد، نوآوری می‌گویند. بنابراین، صرفا به یک اختراع یا ایده جدید در آزمایشگاه نوآوری گفته نمی شود، بلکه نوآوری باید برای صنعت کاملا اقتصادی و معنی دار باشد.

■ اختراع

محصول، فرآیند یا سیستمی جدید را که در گذشته وجود نداشته، اختراع می‌گویند و باید جهت حفظ حقوق مخترع، به ثبت برسد.

■ صنعت

مجموع نظام یافته‌ای است که در آن تولید کالا و خدمات اتفاق می‌افتد.

■ فناوری (تکنولوژی)

سه تعریفی که از فناوری موجود است و به نظر می‌رسد از بقیه رایج‌تر باشند، عبارتند از:

۱ ـ عامل تبدیل منابع به کالا و خدمات

۲ ـ کاربرد علم در عمل

۳ ـ مجموع سخت‌افزار و نرم‌افزار (نرم‌افزارهای مختلف شامل انسان‌افزار)

به عبارت ساده‌تر، فناوری را به معنی ساخت ابزارهای کاربردی با استفاده از قوانین علمی بیان می‌کنند.

■ برخی از مدل‌های نظری در مباحث فناوری

□ مدل اجزای فناوری (مدل اسکاپ)

بر اساس مدلی که توسط سازمان اسکاپ (وابسته به سازمان ملل) مطرح شده، فناوری را می‌توان براساس چهار جز تبیین نمود:

۱ ـ سخت‌افزار (ماشین آلات و تجهیزات)

۲ ـ انسان‌افزار (مهارت‌ها و توانایی‌های نهفته در انسان)

۳ ـ اطلاعات‌افزار (مستندات و دانش فنی)

۴ ـ سازمان‌افزار (ابعاد مدیریتی و سازمانی)

در واقع، فناوری به این چهار شکل تجسم می‌یابد.

□ مدل سطوح فناوری

فناوری دارای سطوح مختلفی است که هر یک خصوصیت خود را دارند، این سطوح عبارتند از:

- شناخت از وجود و چگونگی کاربرد
- بهره برداری (اپراتوری)
- تعمیر و نگهداری
- مهندسی ساخت
- مهندسی طراحی
- تحقیقات توسعه ای
- تحقیقات کاربردی

این‌که هر کشوری و هر صنعتی به کدام یک از این سطوح نیاز بیشتری دارد؟ انتقال فناوری در کدام یک از این سطوح انجام گیرد؟ کدامیک ارزش افزوده و اهمیت بیشتری برای ما دارد؟ و سئوالاتی از این قبیل، سئوالات مهمی در مدیریت فناوری هستند که با مدل سطوح فناوری قابل پاسخگویی خواهند بود.

□ مدل چرخه عمر فناوری

فناوری نیز روزی متولد می‌شود و زمانی از بین می‌رود، این مراحل دوره عمر فناوری را تشکیل می‌دهد. برای بررسی چرخه عمر فناوری، از نموداری که نمودار چرخه عمر فناوری نام دارد استفاده می‌شود. در این نمودار محور عمودی مربوط به میزان استقبال جامعه از فناوری است که عموما سهم بازار فناوری و محصولات آن است و محور افقی به زمان اختصاص دارد. این نمودار غالبا به شکل «اس افقی» می‌باشد، و از مناطق مختلفی تشکیل شده است که عبارتند از:

- دوره معرفی یا تولید
- دوره رشد
- دوره اشباع یا بلوغ
- دوره نزول یا زوال

■ مدیریت فناوری

مدیریت فناوری، تخصصی میان رشته‌ای است که علوم پایه، مهندسی و دانش و روش‌های مدیریت را در بر می‌گیرد. مدیریت فناوری به مفهوم مدیریت سیستم‌هایی است که به ایجاد، کسب و استفاده از فناوری کمک می‌کنند، و فرض بر این می‌باشد که فناوری مهم‌ترین عامل تأثیرگذار در ایجاد سیستمی مبتنی بر ثروت است.

در میان مباحث مدیریت فناوری، به مباحثی از قبیل روش‌های کسب فناوری، مدیریت نوآوری و سیاست‌گذاری فناوری برخورد می‌کنیم.

■ نانوتکنولوژی

یک نانومتر به معنی یک میلیاردم متر است بنابراین، نانوتکنولوژی به معنی ساخت ابزارهای کاربردی در اندازه‌های یک میلیاردم متر می‌باشد

محدوده ابعادی مورد بحث در نانوتکنولوژی عبارت از ابعادی بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر می‌باشد.

کلمه «نانو» دارای ریشه یونانی است و در این زبان به معنی «کوتاه و کوتوله» می‌باشد، و در کاربردهای علمی به‌عنوان یک پیشوند به معنی یک میلیاردم واحدی که پس از آن ذکر شود می‌باشد. به‌عنوان مثال، یک نانومتر برابر است با یک میلیاردم متر و برابر با طولی می‌باشد که اگر چند اتم مثلا ده اتم هیدروژن به‌طور شانه به شانه در کنار یکدیگر قرار گیرند، ایجاد خواهند نمود.

ساختارهای مورد مطالعه در نانوتکنولوژی را می‌توان با توجه به محدوده ابعادی به سه بخش تقسیم نمود:

۱ ـ اتم و بلور

۲ ـ ریزساختار

۳ ـ درشت‌ساختار

از مثال‌های قابل توجه می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- عرض موی انسان حدود ۱۰ تا ۵۰ میکرومتر است.
- قطر گلبول‌های سفید یا قرمز حدود ۲ تا ۵ میکرومتر است.
- قطر DNA حدود ۱/۲ تا ۲ نانومتر است.
- اندازه ویروس و باکتری حدود ۰/۱ تا ۱ میکرومتر
- سر یک سوزن ۱ تا ۲ میلی‌متر
- قطر نانوتیوپ کربن حدود ۲ نانومتر
- ذرات معلق خاکستر ۱۰ تا ۲۰ میکرومتر

البته، باید توجه داشت که آوردن کلمه نانو همیشه به معنی یک میلیاردم برابر از هر چیز نیست مثلا نانو ماهواره یک مثال جالب در این زمینه می‌باشد، یک نانو ماهواره دارای طولی حدود چند سانتیمتر است، این اسم تنها به علت نشان دادن این مطلب که این ماهواره بسیار کوچک‌تر از ماهواره‌های متداول می‌باشد، به کار رفته است.با این حال، زیربنای ساخت چنین وسیله‌ای تنها با پیشرفت در زمینه میکروتکنولوژی و نانوتکنولوژی فراهم شده است.

■ میکروتکنولوژی

در میکروتکنولوژی ابعاد در محدوده یک میکرون تا چند صد میکرون است، در ابعاد میکرونی اینرسی اجسام به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته و جابه‌جایی (کانوکشن) اهمیت چندانی نخواهد داشت و خواص سطحی افزایش می‌یابد. در ساختارهای نانومتری اندازه ذرات (دانه‌ها) نیز نقش مهمی ایفا می‌کنند.

■ تاریخچه نانوتکنولوژی

استفاده از نانوتکنولوژی توسط انسان بر خلاف تصور عمومی دارای سابقه تاریخی طولانی می‌باشد. در این رابطه شواهدی بر نانوساختاری بودن رنگ آبی به کار برده شده توسط «قوم مایا» وجود دارد. پس از آن رومی‌ها از این مواد در ساخت جام‌ها استفاده می‌کردند، به این صورت که آن‌ها از ذرات طلا برای رنگ آمیزی این جام‌ها بهره می‌گرفتند، نمونه‌ای از این جام‌ها که برای اولین بار کشف شد «جام لیکورگوس» می‌باشد که متعلق به قرن چهارم قبل از میلاد بوده و دارای ذرات نانومتری طلا ونقره است که

در هنگام قرارگرفتن در نورهای مختلف رنگ‌های گوناگونی را از خود نشان می‌دهد. بعدها در قرون وسطی از این روش برای ساخت شیشه کلیساها استفاده می‌گردید.

یکی از اولین گزارش‌های علمی در این رابطه ساخت کلویید ذرات طلا در سال ۱۸۵۷ میلادی توسط مایکل فارادی می‌باشد.

بعدها از کربن سیاه به‌عنوان یک ماده افزودنی برای رنگ کردن و استحکام بخشی لاستیک استفاده گردید، در اوایل دهه ۱۹۴۰ میلادی ذرات نانومتری سیلیکا ساخته شد و در آمریکا و آلمان به‌عنوان جایگزینی برای ذرات ریز کربن سیاه برای مقاوم سازی لاستیک به مصرف رسید.

در دهه ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ میلادی پودرهای نانومتری فلزات برای ذخیره اطلاعات بر روی نوار ساخته شد. در سال ۱۹۷۶ میلادی کریستال‌های نانومتری توسط گرانکویست و بورمن با استفاده از روش تبخیر گاز کامل تولید گردید.

شاید بتوان بزرگترین تحول در تاریخ نانوتکنولوژی را سخنرانی فیزیکدانی به نام ریچارد فیمن در کنفرانس انجمن فیزیک آمریکا در سال ۱۹۵۹ میلادی دانست. در این کنفرانس ایشان با ارایه مقاله‌ای به نام «فضای کافی در پایین وجود دارد» درباره دست‌کاری مواد در ابعاد اتمی صحبت نمود، این مقاله امروزه به‌عنوان بخشی از آیین نامه انجمن‌های نانوتکنولوژی در آمده است وی با انجام محاسباتی نشان داد که می‌توان با استفاده از پرتو الکترونی کل اطلاعات ۲۵۰۰۰ صفحه‌ای دایره المعارف بریتانیکا را بر روی یک سر سوزن جای داد.

■ طبقه‌بندی مواد نانومتری

شاید بتوان طبقه‌بندی بر اساس ابعاد را کلی‌ترین نوع طبقه‌بندی مواد نانومتری به شمار آورد. در این طبقه‌بندی،مواد و ساختارهای نانومتری را بر اساس نسبت ابعاد آن‌ها در راستای محورهای مختصاتی که واحد محورها در آن بر اساس ۲۰ نانومتر در نظر گرفته می‌شوند، طبقه‌بندی می‌کنند:

□ مواد صفربعدی

در این گروه موادی قرار می‌گیرند که تنها در یک راستا دارای اندازه‌هایی بزرگتر از واحد می‌باشند. مانند: فیبرهای نانومتری، که تنها در راستای محور فیبر دارای طولی بیش از واحد می‌باشند.

□ مواد دو بعدی

در این گروه موادی قرار می‌گیرند که تنها در دو راستا دارای طولی بیش از واحد می‌باشند. مانند: صفحات کوچک فیلاسیلیکات خاک رس.

□ مواد سه بعدی

در این گروه موادی قرار می‌گیرند که در هر سه بعد دارای اندازه‌های بزرگ‌تر از واحد می‌باشند.

■ بررسی خواص مواد نانومتری

به‌طور کلی، خواص ماده به اتم‌های تشکیل دهنده آن و نحوه قرارگیری اتم‌ها در ساختار ماده بستگی دارد. برای مثال، خواص فولاد با خواص مس متفاوت است، زیرا اتم‌های آن‌ها با یکدیگر متفاوت می‌باشند، هم‌چنین خواص فولادی که ساختار کریستالی آن «اف سی سی» می‌باشد با خواص فولادی که ساختار کریستالی آن «بی سی سی» می‌باشد، متفاوت است، زیرا نحوه قرارگیری اتم‌ها در شبکه بلور این دو فولاد با یکدیگر یکسان نیستند.

یکی از خصوصیات مشخص‌کننده مواد نانو این است که رفتاری متفاوت با رفتار مواد درشت ساختاری و یا میکروساختاری دارند، زمانی‌که اندازه ذرات یک ماده از یک اندازه خاص کوچکتر می‌شود ابعاد ماده یکی از عوامل تأثیرگذار بر روی خواص ماده، علاوه بر ترکیب و ساختار آن ماده خواهد بود.

وقتی ابعاد ماده در حد نانو کوچک می‌شود اتمی با فاصله زیاد از سطح وجود نخواهد داشت و بنابراین، نیروهای بین اتمی و پیوندهای شیمیایی اهمیت می‌یابند و نقش تعیین‌کننده‌ای را خواهند داشت، هم‌چنین انرژی آزاد ماده افزایش می‌یابد و این خود باعث تغییراتی در خواص ماده می‌گردد.

در ضمن، نیروها و عواملی که در مورد مواد معمول بی اهمیت می‌باشند، در مورد مواد نانو اهمیت می‌یابند. برای مثال، «عدد وبر» که از تقسیم نیروهای اینرسی بر نیروهای کشش سطح به دست می‌آید، در مواد معمول قابل صرف نظر می‌باشد ولی در مواد نانو تأثیرات آن را حتما باید در نظر گرفت. اثرات ویسکوزیته و برخوردهای ناشی از حرکت براونی و نیروهای سطحی که در مواد متداول نقش آن چنانی ندارند در این جا مهم می‌شوند.

■ نظریه هال ـ پتچ

این نظریه بیان می‌کند که استحکام و سختی ماده با کوچک شدن اندازه ذرات آن افزایش می‌یابد که البته، این افزایش تا زمانی است که قطر ذرات (دانه‌ها) به یک اندازه بحرانی برسد (تقریبا برابر با ۱۰ نانومتر)، و پس از آن با کاهش اندازه ذرات استحکام و سختی ماده کاهش پیدا می‌کند.

■ مقدمه‌ای بر نانوذرات

مفهوم استفاده از نانوذره‌های کوچک برای رهایش دارو در اواخر دهه ۱۹۷۰ به وسیله ویدر سنیی و همکارانش پیشنهاد شد. فرضیه اساسی این است که عامل‌های درمانی درون نانوذره کوچک به‌صورت کپسول در می‌آیند یا به آن‌ها می‌چسبند. این ذرات ممکن است هسته‌های مغناطیسی با پوشش پلیمری یا فلزی داشته باشند که می‌تواند عاملی عمل کنند، یا شامل پلیمرهای متخلخل باشند که نانوذره‌های ته نشین شده درون منفذها را در بر می‌گیرد. با عاملی عمل کردن پلیمر یا پوشش فلزی امکان چسبیدن به آن وجود دارد به‌عنوان مثال داروهایی حاوی آنتی‌بادی‌های دارای اثرات سمی خاص بر روی سلول‌های بافت‌های مشخص برای شیمی درمانی هدف دار یا داکسی ریبونوکلئیک اسید درمانی برای تصحیح یک عیب ژنتیکی. به محض چسبیدن، ذرات یا کمپلکس عامل درمانی به درون جریان خون تزریق می‌شود که اغلب با استفاده از کاتر محل تزریق را در نزدیکی هدف قرار می‌دهند. میدان‌های مغناطیسی به‌طور کلی میدان مغناطیسی زیاد، بر روی محل هدف متمرکز می‌شوند و به ذرات، نیرو وارد می‌کنند و وقتی آن‌ها وارد میدان می‌شوند، آن‌ها را گرفته و به داخل بافت هدف می‌ریزند. وقتی، این امر ممکن است مؤثر باشد که هدف‌ها نزدیک سطح بدن باشد اما وقتی قدرت میدان مغناطیسی با مسافت سریع کاهش می‌یابد، هدف‌گذاری محل‌های عمیق‌تر درون بدن مشکل‌تر می‌شود. بعضی گروه‌ها اخیرا راهی برای حل این مشکل پیشنهاد کردند، بدین صورت که آهن‌رباها نزدیک محل هدف درون

بدن کاشته شوند. نانوذرات مغناطیسی می‌تواند در رسانش اسیدهای نوکلئیک به درون سلول در خارج از بدن موجود زنده استفاده شود. در این مورد میدان قوی در زیر فلاسک کشت سلول یا ظرف مخصوص کشت سلول که در آن سلول‌ها رشد می‌کنند، قرار داده می‌شود. داکسی ریبونوکلئیک اسید به نانوذرات مغناطیسی می‌چسبد و آهن ربا میزان ته‌نشینی، درونی سازی ذرات و سنتز یک ژن عاملی با استفاده از اطلاعات ژن را افزایش می‌دهد. درونی سازی معمولا از طریق یک فرآیند آندوسیتوز اتفاق می‌افتد و می‌تواند وابسته به پوشش ذره و گونه سلول باشد.

■ طراحی و سنتز نانوذرات مغناطیسی

در فناوری زیستی ویژگی‌های ضروری نانوذره‌ها با ابعاد آن‌ها در مقیاس نانو، خواص مغناطیسی آن‌ها و توانایی آن‌ها در حمل بیومولکول‌های فعال برای کارهای ویژه هستند. به منظور مکان یابی یا هدف‌گذاری آسان درون بدن انسان، ابعاد ذرات در مقیاس نانو به آن‌ها اجازه می‌دهد که نه تنها از باریک‌ترین رگ‌های خونی عبور نمایند بلکه در هنگام ضرورت به درون غشای سلول، نفوذ کنند. اگر این ذرات فرو مغناطیس یا فوق پارامغناطیس باشند، می‌توانند به وسیله میدان مغناطیسی خارجی دست‌کاری شوند که می‌تواند آن‌ها را به ارگان هدف برای ژن یا دارورسانی هدایت کند. سپس بیومولکول‌های چسبیده به سطح این نانوذره‌ها می‌توانند آزاد شوند.

یک نانوذره عاملی مغناطیسی، شامل بعضی اجزا است: هسته مغناطیسی، پوشش محافظ و سطح وظیفه برای کاربردهای پزشکی ـ زیستی نانوذره‌های مغناطیسی باید بیومولکول‌های فعال مطابق کاربردهای ویژه را داشته باشند. ذرات دیگر مثل ذرات هیبریدی مغناطیسی یا فلورسنت مغناطیسی ممکن است وجود داشته باشند. چالش در این ناحیه قرار دادن همه این اجزا با هم در یک فضایی با مقیاس نانومتری است.

■ سنتز نانوذرات مغناطیسی

راه‌های ترکیبی (مصنوعی) بسیاری برای سنتز نانوذره مغناطیسی گزارش شده است. بعضی از آن‌ها تک‌مرحله‌ای و بعضی فرآیندهای چندمرحله‌ای هستند. همه این راه‌ها، سود و زیان‌هایی دارند و هیچ کدام از آن‌ها یک راه حل جامع برای همه انواع نانوذره‌های مغناطیسی ارایه نمی دهند. محقق باید در نظر بگیرد که آیا راه انتخاب شده برای آماده سازی نانوذره‌های مغناطیسی ویژه در یک محیط معین با ابزارها و امکانات در دسترس مناسب است یا نه. در ادامه چند روش رایج معرفی می‌شود.

□ ته‌نشینی مرطوب و ته‌نشینی اشتراکی

ته‌نشینی مرطوب یکی از قدیمی‌ترین راه‌های سنتز نانوذره‌های مغناطیسی است. با کنترل در pH محلول نمک آهن، اکسید آهن به‌عنوان ذرات معلق در ابعاد ۵ نانومتر تشکیل می‌شود. این روش ساده برای ساختن نانوذره‌های مغناطیسی به هیچ امکان تخصصی نیاز ندارد. ته‌نشینی اکسید آهن یک روش آزمایشی ساده شیمیایی برای شناسایی وجود یون‌های آهن دو بار مثبت و سه بار مثبت در یک محلول آبی است. ذرات اکسیدی ترکیبی

(به‌عنوان مثال مگنتیت و فریت) هم می‌تواند با ته‌نشینی اشتراکی با یک محلول استوکیومتری دو یون فلزی آماده شوند. به‌عنوان مثال، مگنتیت می‌تواند با اضافه کردن باز به یک محلول ترکیبی از یون آهن دو بار مثبت و یون آهن سه بار مثبت آماده شود. با این حال، آماده سازی اکسیدهای ترکیبی از طریق روش ته‌نشینی اشتراکی، وقتی این فلزات در مقادیر مختلف pH ته نشین می‌شوند اندکی ساده است. متأسفانه، چند اشکال و مانع در این روش وجوددارد. کنترل pH برای کنترل اندازه ذره که به وسیله فاکتورهای جنبشی سازمان دهی می‌شود ضروری است. نانوذره‌هایی با توزیع اندازه ذره گسترده و مورفولوژی نامنظم معمولا با ته‌نشینی مرطوب تولید می‌شوند. هم‌چنین باید از تشکیل اکسیداسیون آهن دو بار مثبت برای سنتز مگنتیت پرهیز کرد، به دلیل این‌که مقدار آب زیادی در حین سنتز درگیر است، افزایش اندازه ذره ممکن است اما ساده نیست. بالاخره چون کنترل pH حساس است، امکان ته‌نشینی همزمان پوشش محافظ واقعا وجود ندارد. بعد از آماده سازی روکش کردن این نانوذره‌ها به تنهایی بدون تجمع می‌تواند سخت باشد.

□ مکانیسم میسل معکوس

تشکیل میسل، یک پدیده کلاسیک از شیمی مواد فعال سطحی است. مواد فعال سطحی مولکول‌هایی با سر آب دوست و یک دنباله دراز آب گریز هستند. تشکیل میسل‌ها وقتی غلظت مولکول‌های فعال سطحی به یک سطح معین یا غلظت بحرانی میسل ۱ می‌رسد اتفاق می‌افتد. میسل‌های طبیعی در یک محیط آبی (مثل استفاده از پاک‌کننده‌ها در فرآیندهای تمیزکننده) تشکیل می‌شود اما میسل‌های معکوس در یک محیط چرب (مثل هگزان) تشکیل می‌شوند. مرکز این میسل‌های معکوس آب دوست است و اجزای معدنی ترکیب واکنش را جذب می‌کند. برای سنتز نانوذره‌های مغناطیسی بر پایه اکسیدآهن مواد پیشرو مثل آهن سه بار مثبت کلرید در یک محیط آبی حل می‌شوند و به ترکیب واکنش چرب با مواد فعال سطحی اضافه می‌شوند. این بعد از اضافه کردن تنظیم‌کننده‌های pH (مثل محلول آمونیاک) و مواد پوششی معدنی (مثل طلا و سیلیکا) اتفاق می‌افتد. با کمک میسل‌ها، اندازه ذرات به آسانی می‌تواند کنترل شود و در نتیجه نانوذره‌های آماده شده تمایل دارند که با استفاده از راه‌های میسل معکوس در اندازه خیلی همگن باشند. مواد پوششی معدنی هم می‌توانند در حین سنتز به میسل‌ها اضافه شوند، پس نانوذره‌های تولید شده با این روش می‌توانند در حین فرآیند با یک لایه محافظ معدنی پوشیده شوند. نانوذره‌های مگنتیت با پوشش معدنی مثل سیلیکا با استفاده از این روش آماده شده است. اندازه این نانوذره‌ها در محدوده کمی تا ۱۰ یا ۱۰۰ نانومتر با توزیع باریک و محدود قرار دارد. با این حال، یک ایراد روش مذکور این است که پوشش‌های مصنوعی آلی ممکن نیستند، به این دلیل که مونومرها در فاز آلی محلول میسل باقی خواهند ماند (یعنی خارج از میسل). اندازه نانوذره‌ها به طول کامل به اندازه میسل بستگی دارد که به‌طور معمول در محدوده ۲۰ تا ۵۰۰ نانومتر است. سنتز ذرات بیرون از این بازه با استفاده از روش میسل معکوس ممکن نیست.

بالاخره با چنین مقادیر زیاد حلال آلی درگیر در ساخت میسل‌ها، افزایش با روش میسل معکوس مشکل است.

□ چگالش شیمیایی بخار

وقتی بعضی از ترکیبات فلزی فرار یا بخارشدنی در یک فضای گازی ساکن گرم می‌شوند، این ترکیبات تجزیه شده و نانوذره‌های فلزی را تشکیل می‌دهد. این روش به اصطلاح چگالش شیمیایی بخار نامیده می‌شود. نانوذره‌های فلزی آهن سنتز شده با استفاده از مکانیسم چگالش شیمیایی بخار، گزارش شده‌اند. در این کار آهن کربونیل به‌عنوان آهن پیشرو استفاده شد و اندازه متوسط ذره بین ۵ تا ۱۳ نانومتر بود. اکسیداسیون بیشتر نانوذرات فلزی آهن ممکن است. نانوذرات مگنتیت ۳ تا ۲۰ نانومتر و نانوذرات مغمیت ۶ تا ۱۶ نانومتر به وسیله اکسیداسیون نانوذره‌های فلزی آهن گزارش شدند. اگرچه این تکنیک نانوذرات با کیفیت بالا را تولید می‌کند، به امکانات تخصصی نیاز دارد. از همه مهم‌تر، بعضی از پیش‌روها مثل آهن کربونیل خیلی سمی هستند و اداره وکنترل آن‌ها مشکل است.

□ تجزیه گرمایی و کاهش

وقتی نمک‌های اکسیژن‌دارفلزی (مثل نیترات، کربنات و استات) تا یک دمای معین گرم می‌شوند، تجزیه می‌شوند و اکسیدهای فلزی را تشکیل می‌دهند. به‌عنوان مثال، آهن سه بار مثبت نیترات به آهن سه بار مثبت اکسید تجزیه می‌شود. این نانوذرات فلزی اکسیدی سپس می‌توانند با گرم کردن اکسیدها تا یک دمای معین تحت گاز کاهنده معمولا هیدروژن یا کربن منواکسید به آهن کاهش یابند. این روش کاهش برای بیشتر اکسیدهای فلزی به جز اکسیدهای دارای خاصیت قلیایی و فلزات قلیایی به کار می‌رود. با درگیر کردن فقط یک حلال، این روش گرمایی در صنعت شهرت دارد. با این حال، کنترل اندازه ذره مشکل است و مشکلات مشابه ته‌نشینی اشتراکی برای پوشش ذرات مانع از استفاده این روش در بعضی از آزمایشگاه‌ها می‌شود.

□ کاهش فاز مایع

کاهش فاز مایع معمولا برای کاهش اکسیدهای فلزی مغناطیسی یا غیر مغناطیسی به فلزات مغناطیسی یا آلیاژ فلزی با استفاده از عامل‌های قدرتمند کاهنده به کار می‌رود. به‌عنوان مثال عامل‌های کاهند ویژه در این بخش $NaBH_4$ و $NaBH_4LiAlH_4$ هستند، زیرا هر دو در متانول و آب حل می‌شوند. مکانیسم‌های کاهش با استفاده از $NaBH_4$ می‌تواند پیچیده باشد. نانوذرات آلیاژ آهن مغناطیسی هم می‌توانند با استفاده از کاهش فاز مایع در نمک‌های فلزی ترکیبی یا اکسیدهای فلزی ترکیبی تشکیل شوند. اگرچه بیشتر هیدریدها (هیدروکسید) به رطوبت حساس هستند و کنترل آن‌ها مشکل است، کاهش فاز مایع چند فایده نسبت به روش‌های سنتزی دیگر دارد. این هیدریدها واکنش‌دهنده‌های قوی هستند و هم‌چنین به بعضی از پوشش‌ها به خصوص پلیمرهای طبیعی نافذ هستند. پس ذرات هنوز می‌توانند حتی با پوشش‌های محافظ کاهش یابند. با این حال بعضی از پوشش‌های محافظ ممکن است با هیدریدها کاهش یابند که شامل پلی‌وینیل‌الکل پلی‌ساکاریدها و پروتئین‌ها هستند.

■ مواد مغناطیسی

مواد مغناطیسی بسیاری با خواص مغناطیسی گسترده در دسترس وجود دارند. با این حال بسیاری از این مواد مثل کبالت و کروم خیلی سمی هستند و بعید است که به‌عنوان عامل‌های پزشکی زیستی درون بدن موجود زنده بدون یک پوشش محافظ غیر سمی با قدرت مکانیکی بالا استفاده شوند. موادی که پایه آن‌ها اکسید آهن است مثل مگنتیت و مغمیت، به نسبت ایمن هستند و در حال حاضر در بیمارستان به‌عنوان عامل‌های تضاد (مواد حاجب MRI) استفاده می‌شوند.

در ادامه بعضی مواد مغناطیسی معرفی می‌شوند که برای استفاده در کاربردهای پزشکی زیستی مناسب هستند.

■ مگنتیت

مگنتیت ماده معدنی رایجی است که خواص فرو مغناطیسی و فری مغناطیسی از خود نمایش می‌دهد. توصیف خواص فیزیکی مگنتیت به‌طور گسترده‌ای در دسترس است. ساختار مگنتیت به گروه مواد سخت معدنی با ساختار $4O_2AB$ تعلق دارد. ساختارهای فرومغناطیسی از شبکه‌های متناوب آهن دوبار مثبت و آهن سه بار مثبت ناشی می‌شود. این به مگنتیت یک خاصیت مغناطیسی کردن قوی در مقایسه با ترکیبات ضد فرومغناطیس طبیعی مثل هسته فریک آب پوشیده هسته پروتئین فریتین می‌دهد.

■ مغمیت

مغمیت، محصول اکسیداسیون مگنتیت است که تحت جابه جایی اتم در شبکه کریستالی صورت می‌گیرد. مغمیت ساختار شبکه‌ای مشابه با مگنتیت است اما اتم‌های آهن در موقعیت اکسیداسیون آهن سه بار مثبت هستند. مغمیت به وسیله گرما می‌تواند به دیگر شکل‌های آهن سه بار مثبت اکسید مثل هماتیت تبدیل شود که ضد فرو مغناطیس است. مغناطیسی کردن قوی مغمیت (در حدود ۱۰۰ برابر قوی‌تر از هماتیت و فریک آب پوشیده است) که به دلیل جاهای خالی شبکه که منجر به چرخش الکترون‌ها درون ساختار می‌شود، بعد از مگنتیت قرار می‌گیرد. یون‌های آهن سه بار مثبت به‌طور گسترده‌ای در بدن انسان یافت می‌شود، پس تصفیه آهن نباید اثرات جانبی مهمی ایجاد کند. در نتیجه مغمیت گزینه مشهوری برای ساخت نانوذرات مغناطیسی به خصوص برای کاربردهای پزشکی زیستی است.

■ اکسیدهای فلزی بر پایه آهن

اکسیدهای فلزی بر پایه آهن بسیاری وجود دارد که خواص مغناطیسی قوی را به نمایش می‌گذارند و می‌توانند به‌عنوان هسته‌های مغناطیسی در ساخت نانوذره‌های مغناطیسی استفاده شوند. توجه به این نکته مهم است که این مواد ساختارهای معدنی سخت به طول قابل توجهی مشابه مگنتیت دارند. با این حال استفاده از این نانوذره‌های اکسیدی در تحقیق پزشکی زیستی می‌تواند توسط سمیت بالای این فلزات انتقالی مختل شود (کبالت، نیکل منگنز). پوشش‌های غیر نفوذپذیر برای جلوگیری از تصفیه این فلزات نیاز هستند. مثال‌های رایج دیگر اکسیدهای ترکیبی شامل فلزات قلیایی مثل باریم و استرانسیم هستند. البته، این فلزات قلیایی

خاکی می‌توانند در کاربردهای پزشکی زیستی مشکلاتی ایجاد کنند.

■ آلیاژهای آهن

اگرچه فلز آهن خود ماده‌ای مناسب برای کاربردهای مغناطیسی است، به ندرت به‌عنوان هسته ماده برای سنتز نانوذره‌های مغناطیسی استفاده می‌شود مگر این‌که با یک روکش خنثی محافظ پوشیده شده باشد. آهن به‌طور استثنایی به خوردگی در حضور آب، آسیب‌پذیر است یعنی زنگ‌زدن. پوشش‌های غیرمتخلخل برای نانوذرات با هسته‌های فلزی آهنی ضروری هستند. اگرچه عاملی کردن سطح، ساده نیست. بنابراین آلیاژهای آهن به‌عنوان مواد هسته برای نانوذره‌های مغناطیسی مشهورتر هستند.

■ مواد پوششی

نانوذرات به دلیل سطح زیاد آن‌ها به نسبت حجم، واکنش‌پذیرتر از مواد بالکی هستند. در نتیجه، هسته مغناطیسی این نانومواد‌ها باید در مقابل خوردگی محافظت شوند. این محافظت، از تصفیه اجزای سمی به درون بدن در حین به‌کاربری در درون بدن موجود زنده جلوگیری می‌کند. مواد پوششی بسیاری برای انتخاب وجود دارند. فرد باید ماهیت پوشش و سهولت وظیفه‌سازی متناسب با کاربردهای ویژه را در نظر بگیرد.

■ پلیمرهای طبیعی

پوشش نانوذرات مغناطیسی با پلیمرهای طبیعی مثل کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌های شایع است. بسیاری از پلیمرهای طبیعی زیستی، سازگار هستند و بنابراین، برای پوشش نانوذرات برای کاربردهای پزشکی زیستی مناسب هستند. کربوهیدرات‌ها به ویژه به دلیل زیستی سازگاریشان به‌عنوان مواد پوششی برای نانوذرات مغناطیسی مشهور هستند. به‌عنوان مثال، نانوذرات پوشیده شده با دکستران در بسیاری از کاربردهای پزشکی زیستی مثل درمان سرطان استفاده شده و در بازار در دسترس هستند.

■ پلیمرهای آلی مصنوعی

به دلیل این‌که بسیاری از پلیمرهای طبیعی مشکلاتی همانند استحکام و کنترل در فرآیند را دارند، پلیمرهای مصنوعی ممکن است راهی برای حل این مشکل پیدا کنند. پلیمرهای مصنوعی مثل پلی‌اتیلن‌گلیکول، پلی‌وینیل‌الکل و پلی‌لاکتیک اسید مثال‌ها یا پوشش‌هایی برای نانوذرات مغناطیسی هستند. انتخاب پوشش پلیمر مصنوعی به خواص مورد نیاز سطح برای کاربردهای ویژه بستگی دارد. یک مثال جالب پوشش پلی‌وینیل‌الکل است. گروه‌های هیدروکسیل بر روی اسکلت پلیمر خاصیت آب‌گریزی پوشش را تضمین می‌کند که به شیمی سطح کربوهیدارت‌ها مثل دکستران شبیه است. استفاده از نانوذرات مغناطیسی پوشیده شده با پلی‌وینیل‌الکل در کاربردهای پزشکی زیستی گزارش شده است. اگرچه پلیمرهای مصنوعی نسبت به بسیاری از پلیمرهای طبیعی استحکام مکانیکی بهتری دارند، بعضی پوشش‌های تشکیل شده از پلیمرهای مصنوعی در مقیاس‌های مولکولی، هنوز متخلخل هستند که به این معنی است که خوردگی هسته

مغناطیسی هنوز ممکن است. هم‌چنین، عاملی کردن بیشتر بعضی از این پلیمرها مشکل است. به‌عنوان مثال، پلی‌اتیلن‌گلیکول یک پلی‌اتر است و محل آشکاری برای عاملی کردن ساده ندارد به جز گروه‌های پایانی. پیوند بیومولکول فعال با متصل شونده‌ای آلی مشکل می‌شود.

■ سیلیکا

سیلیکا ماده‌ای بی شکل با استحکام مکانیکی بالا است. سیلیکا به دلیل گروه‌های سیلانول روی سطح بارالکتریکی منفی pH=3 دارد. به دلیل این‌که ساختار بی‌شکل سیلیکا مانع از تشکیل یک لایه همگن روی سطح اکسیدآهن می‌شود. پوشش سیلیکا بر روی ذرات اکسیدآهن ممکن است مشکل باشد. به‌طور طبیعی نتیجه آن تشکیل ذرات کروی سیلیکا بر روی سطح اکسید آهن با اندازه قابل مقایسه با نانوذرات اکسید آهن است. بنابراین، کنترل اندازه و شکل کلی ذره بدون عامل‌های هدایت‌کننده ساختاری به‌عنوان ماده فعال سطحی سخت است. پوشش سیلیکا از طریق آب کافت‌تترااتیل‌اورتوسیلیکات در pH معین ۸ تا ۱۰ یا خنثی‌سازی اسیدسیلیک انجام می‌گیرد.

■ طلا

طلا یکی از رایج‌ترین میانجی‌ها است که در علم زیست‌شناسی استفاده می‌شود. طلا نه‌تنها خیلی پایدار می‌باشد بلکه به راحتی هم از طریق متصل شونده‌های تیول، عاملی می‌شود. تیول‌ها و بسیاری از ترکیبات دیگر سولفور وابستگی زیادی به سطح طلا دارند. دانشمندان از این پدیده در تکنولوژی زیستی استفاده می‌کنند، مثل آنتی‌ژن‌های سنجش ایمنی. نانوذره‌های مغناطیسی پوشیده از طلا اولین بار در سال ۲۰۰۱ ارایه شد وقتی که لین و همکارانش نانوذرات (آهن پوشیده از طلا) را در ضخامت ۱۸ تا ۸۰ نانومتر قطر از طریق مکانیسم معکوس میسل آماده کردند. نانوذرات فلزی آهن درون میسل‌ها درنتیجه پوشش طلا آماده شدند. برای پرهیز از تجمع ۱ ـ دودکانتیول از طریق مکانیسم خود تجمعی، به سطح طلای نانوذرات پیوند شد. این نانوذرات پوشیده از طلا می‌توانند برای پیوند بیومولکول‌ها با استفاده از متصل شونده‌های تیول با یک گروه عاملی (مثل امین) در انتهای دیگر مولکول‌ها، عاملی شوند.

■ متصل شونده‌های آلی

بدون اصلاح سطح، بیومولکول‌ها ممکن است به نانوذرات مغناطیسی نچسبند. حتی اگر بچسبند، اثر متقابل بین بیومولکول‌ها و سطح نانوذرات می‌تواند خیلی ضعیف باشد که منجر به آزاد شدن فوری این مولکول‌ها در حین رهایش با کنترل کم می‌شود. در نتیجه اصلاح سطح برای ایجاد اثر متقابل قوی برای تقویت فرآیند پیوند مولکول و هم‌چنین کنترل مکانیسم رهایش ضروری است. اصلاح از طریق متصل شونده‌های آلی شایع است، زیرا متصل شونده‌های آلی خواص سطحی گسترده‌ای را برای تناسب با بیومولکول‌های متنوع در بسیاری از موقعیت‌ها فراهم می‌کند. در میان این متصل شونده‌های آلی، آن‌هایی که اثر متقابل الکترواستاتیک ایجاد می‌کنند به‌عنوان مشهورترین نیروی پیوندی

هستند که دست‌کاری آن‌ها با اضافه کردن یون‌ها یا تغییر pH محیط به نسبت آسان است. در موارد دیگر واکنش‌های کاتالیک یا ردوکس ممکن است در فرآیند آزادسازی درگیر باشد. برای کاربرد نانوذرات مغناطیسی در رهایش دارو و ژن، مناسب‌ترین سطح، آن است که از لحاظ بار الکتریکی به شدت مثبت است. برای رهایش ژن نانوذرات باید به مقادیری زیادی از مولکول‌های داکسی ریبونوکلئیک اسید که بار الکتریکی منفی دارند بچسبند، به‌طور ایده آل از طریق اثر متقابل الکترواستاتیک و آزادسازی آن‌ها بعد از رسانش نانوذرات به درون سلول. برای رهایش دارو، اگرچه همه داروها بارالکتریکی منفی ندارند داروهای شایعی زیادی وجود دارند که گروه‌های کربوکسیلیک اسید را در ساختار مولکولی خود حمل می‌کنند مثل ایبوپروفن و آسپیرین. این داروها به نانوذرات با سطح بارالکتریکی مثبت می‌چسبند. وقتی که این کمپلکس‌های دارویی ـ نانوذره به ارگان‌های هدف می‌رسد، مولکول‌های دارو در حضور آنیون‌ها آزاد می‌شوند (مثل کلرایدها و فسفات‌ها). در موارد دیگر استراتژی پیوند باید به تنهایی مدنظر قرار گیرد. توجه به این نکته ارزشمند است که در صورت لزوم متصل شوندهای آلی می‌توانند بر روی یکدیگر از طریق واکنش گلوترآلدیید با یک سطح آمینی اولیه ساخته می‌شود. با این حال، نگهداری نمونه سطح به صلاح نیست. اگر یک سیستم متصل شونده چندگانه بر روی نانوذرات ساخته شوند اندازه آن‌ها به‌طور قابل توجهی افزایش خواهد یافت و بنابراین کارآیی رهایش را کاهش می‌دهد.

■ نانوذرات مغناطیسی برای رهایش ژن

نانوذرات مغناطیسی در استفاده‌های پزشکی برای سال‌ها استفاده می‌شده و به‌طور عمده در تقویت عامل کنتراست برای تصویربرداری تشدید مغناطیسی به کار می‌رفته است. با این حال، برای این‌که ذرات مغناطیسی به‌عنوان حامل‌های مؤثر برای داکسی ریبونوکلئیک اسید یا عامل‌های دارویی عمل کنند، سطح ذرات باید در ابتدا اصلاح شوند تا بتوانند به مولکول هدف بچسبند. همان‌طور که قبلاً بحث شد، مولکول‌ها ممکن است به چند طریق به سطح ذرات بچسبند، به‌عنوان مثال با به کارگیری متصل شونده‌های قابل شکافتن و جدا شدن یا استفاده متناوب از اثرات متقابل الکترو استاتیک بین سطح ذره و عامل دارویی. متناوبا مولکول‌های هدف ممکن است وارد پوسته خارجی تخریب‌پذیر شوند که به محض این‌که پوسته تجزیه می‌شود آزاد می‌گردند. در اولین تحقیق برای اثبات رهایش هدف‌گذاری شده داکسی ریبونوکلئیک اسید با استفاده از ذرات مغناطیسی در دانشگاه فلوریدا، آدنوویروس پوشیده پروتئین سبز فلورسنت را با استفاده از متصل شونده هپارین سولفات قابل جداشدن در سطح ذرات مغناطیسی رمزگذاری می‌کنند. در این تحقیق آدنوویروس ۲ با گوی‌های کوچک مغناطیسی در هم آمیخته، درنتیجه تزریق درون ماهیچه‌ای کارآیی تلقیح ژنتیکی را در سلول‌های کشت شده در درون بدن موجود زنده و خارج از بدن موجود زنده افزایش داده است. اگرچه استفاده از متصل شونده‌های ویژه بدون شک یک رویکرد زیبا و پربار برای چسبیدن به مولکول‌های هدف فراهم می‌کند، همیشه امکان‌پذیر نیست.

یک رویکرد جایگزین برای چسبیدن داکسی ریبونوکلئیک اسید به سطح ذرات به کارگیری اثرات متقابل الکترواستاتیک بین ساختمان فسفات با بار الکتریکی منفی داکسی ریبونوکلئیک اسید و مولکول‌های با بار الکتریکی مثبت متصل شده به سطح ذره است. یک گزینه مشهور برای این رویکرد پلیمر پلی‌اتیلن ایمین با کاتیون‌های فعال است. در این بین، اولین عاملان فرآیند ریختن اسیدهای نوکلئیک به درون سلول‌ها به دلیل تعداد زیاد گروه‌های آمینی حاضر در طول زنجیره خود به داکسی ریبونوکلئیک اسید می‌چسبند و آن را چگال می‌کنند. به علاوه، پلی‌اتیلن ایمین رهاسازی کمپلکس لیزوزومی را به وسیله درونی سازی از طریق خنثی کردن pH تسهیل می‌کند که باعث پارگی لیزوزوم شده و محتویات آن را آزاد می‌کند. کمپلکس‌های ذره‌ای داکسی ریبونوکلئیک اسید معمولا با آندوسیتوز حفره‌های وابسته به کلاتارین وارد سلول می‌شوند، این امکان وجود دارد که این ویژگی پلی‌اتیلن ایمین برای ذرات پوشیده با اتیلن ایمین سودمند باقی بماند. ذرات مغناطیسی پوشیده با پلی‌اتیلن ایمین اولین بار توسط شیرر گزارش شد که اولین مثال از رهایش ژن غیرویروسی با واسطه نانوذرات مغناطیسی خارج از بدن موجود زنده را ارایه کرد. علاوه بر تسهیل رهایش ژن هدف‌گذاری شده، اصل سودمندی این رویکرد این است که ته‌نشینی سریع کمپلکس ژن ذره بر روی ناحیه هدف زمان و دوز حامل را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد تا فرآیند ریختن اسیدنوکلئیک به درون سلول مؤثر انجام گیرد. در تحقیق اصلی آن‌ها، شیرر و همکاران او ثابت کردند که ارتباط حامل‌های داکسی ریبونوکلئیک اسید با ذرات فوق پارامغناطیسی کارآیی فرآیند اسیدهای نوکلئیک به درون سلول از طریق روش‌های غیرویروسی بعضی از شروع‌کنندهای واکنش معمول در خارج از بدن موجود زنده را افزایش می‌دهد و زمان رهایش دارو را به ۱۰ دقیقه می‌رساند. علاوه بر این، درهم آمیختن حامل‌های آدنوویروسی با ذرات تلقیح ژنتیکی بعضی از رده‌های سلولی که کم تشریح می‌شوند یا گیرنده‌های کوکسی و آدنوویروسی ندارند، امکان‌پذیر می‌کند. این یافته‌ها مدارک بعدی برای تأیید این نظریه که ارتباط حامل‌های ویروسی با نانوذرات ممکن است تمایل میزبان به سلول‌های غیرمجاز را توسعه دهد. به همین دلیل اصل این تحقیق، برای ریختن بعضی از گونه‌های سلولی شامل سلول‌های اپیتلیال اصلی ریه و سلول‌های آندوتلیال رگ‌های خونی به درون سلول استفاده شده است. این ذرات هم‌چنین در رهایش موفق هر یک از رشته‌های اولگونوکلئوتید و ریبونوکلئیک اسید کوچک و مداخله‌ای در کاهش پاسخ به تحریک در استفاده از اطلاعات ژن در سنتز ژن‌های عاملی استفاده شده است. در یک تحقیق جدید شیلینگر و همکارانش ریبونوکلئیک اسید مداخله‌ای وابسته به ذرات مغناطیسی فرآیند توصیف لوسیفراز در اولین سلول‌های حاصل از کشت دایمی سرطان با واسطه رتروویروس را به‌طور قابل توجهی کاهش دادند. اخیرا یک رویکرد جانشین برای سنتز پلی‌اتیلن ایمین پوشیده با ذرات مغناطیسی گزارش شده که بر پایه اتصال کووالانسی پلی‌اتیلن ایمین به سطح مرکب اکسیدآهن، ذرات دکستران سیلیکا با استفاده از متصل شونده‌های گلوترآلدیید است.

بیشتر کارها درباره اتصال داکسی ریبونوکلئیک اسید به ذرات مغناطیسی بر توانایی این رویکرد در کاهش زمان مورد نیاز برای ریختن اسیدهای نوکلئیک به درون سلول با استفاده از میدان مغناطیسی پویا که از طریق به نوسان درآوردند نظم پایدار آهن رباها تولید می‌شود، تمرکز می‌کند. داده‌های مقدماتی از این تحقیقات پیشنهاد می‌کند که این رویکرد می‌تواند سطح فرآیند رسانش اسیدهای نوکلئیک به درون سلول‌ها را در مقایسه با میدان‌های مغناطیسی ایستا بهبود ببخشد (بزرگتر از ۱۰). ما فرض کرده‌ایم که میدان‌های نوسانی انرژی اضافی به سیستم وارد می‌کنند که جذب ذرات را بهبود می‌بخشد. به علاوه، حرکت غیرخطی ذرات وقتی که در امتداد شیب میدانی حرکت می‌کنند ممکن است به نفوذ بافتی برای کاربردهای درون بدن موجود زنده و غلبه بر موانع خارج سلولی (مثل لایه‌های مخاطی) در رهایش ژن کمک کند که در بعضی هدف‌های بالینی برای رهایش دارو مثل نارسایی قلبی ـ ریوی وجود دارد. رویکرد جدید و جالب دیگر برای رهایش دارو با واسطه نانوذرات اخیرا به وسیله کای و همکارانش گزارش شده است. اصطلاح نانولوله نیزه دار، این رویکرد بر اساس استفاده از نیکل جاسازی شده در داکسی ریبونوکلئیک اسید پوشیده با نانولوله‌های کربن استوار است. وقتی نانولوله‌ها در حضور یک میدان مغناطیسی با جهت‌گیری ویژه وارد سلول می‌شود، وقتی نانولوله‌ها به سمت سلول کشیده می‌شوند نانولوله با سیلان خطوط مغناطیسی منظم می‌شود. این نانولوله‌ها را قادر می‌سازد تا به سلول‌ها نیزه بزنند و از غشا عبور کنند و داکسی ریبونوکلئیک اسید هدف را آزاد کنند و این به‌طور موفقیت‌آمیزی در رسانش گونه‌های مختلف سلول با حفظ میزان بالای زیست‌پذیری سلول بعد از تلقیح ژنتیکی استفاده شود.

■ نانوذرات مغناطیسی در رهایش دارو

در واقع، نظریه استفاده از نانوذرات مغناطیسی در رهایش هدف دار عامل‌های درمانی به اواخر دهه ۱۹۷۰ برمی گردد. ویدر و همکارانش مولکول‌های کروی پاسخ دهنده از لحاظ مغناطیسی را برای رهایش داروی ضدتومور به کار گرفتند. بعد از این تحقیقات اولیه، بعضی از گروه‌های دیگر کارآیی این رویکرد را در تحقیقات حیوانی بسیاری ثابت کردند. اگرچه هدف‌گذاری مغناطیسی در بعضی از این تحقیقات موفق بوده است، تعیین فقط بعضی از آزمایش‌های بالینی کوچک باقی می‌ماند. اولین فاز آزمایش بالینی رهایش داروی هدف‌گذاری شده به وسیله لوب و همکارانش در سال ۱۹۹۶ انجام شد. در این تحقیق، یک داروی ضدبدخیمی با نانوذرات بر پایه اثرات متقابل الکترواستاتیک بین گروه‌های فسفات چسبیده به سطح ذره و آمین‌های قند دار حاضر درون دارو ترکیب شدند. مطالعه بالینی بر اساس کار قبلی در موش‌ها و موش‌های صحرایی انجام شد که در آن‌ها دو شکل درمان بررسی شدند. انسداد مکانیکی تومور با غلظت بالای مایعی که در حضور میدان مغناطیسی شدیدا قطبیده می‌شود و رهایش هدف‌گذاری شده مغناطیسی داروی ضدبدخیمی با استفاده از غلظت‌های پایین‌تر ذرات.

جالب است که برای ذرات در حین این تحقیقات هیچ *LD50* یافت نشد. در آزمایش بالینی از ۱۴

بیمار مطالعه شده، داروی ضدبدخیمی در ۶ بیمار در محل تومور به‌طور مؤثری هدف‌گذاری شد. به علاوه مطالعات مشابه درون بدن موجود زنده بسیار ذرات به محل تومور تجمع کرده در کبد جذب نشدند اما در ظاهر اثرات غیرطبیعی تولید نکردند. دومین آزمایش بالینی در سال ۲۰۰۲ به وسیله کودا و همکارانش انجام گرفت که ۳۲ بیمار مبتلا به کارسینوم سلول‌های کبدی بررسی شدند. در این تحقیق، حامل ذره‌ای مغناطیسی با آنتی‌بیوتیک ضدبدخیمی جفت شد و به وسیله کاتتریزاسیون شریان انتخابی زیرکبدی رها گردید. کمپلکس ذره‌ای دارویی با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی ۵۰۰ میلی تسلا در محل تومور هدف‌گذاری شد و مکان یابی ذره با MRI انجام گرفت. از ۳۲ بیمار بررسی شده، در ۳۰ بیمار تومورها به‌طور مؤثری هدف‌گذاری شدند. در زمانی‌که این مقاله انتشار یافت، آنالیز ۲۰ تومور، در ۱۷ بیمار تومورها پایدار باقی مانده بودند و یا اندازه آن کم شده بود و فقط در ۵ بیمار پیشرفت کرده بود. در یک تحقیق مشابه یکی از سه آزمایش به عمل آمده در سال ۲۰۰۴ کارآیی هدف‌گذاری مغناطیسی برای درمان ۷ بیمار مبتلا به کارسینوم سلول‌های کبدی ارزیابی شد. در این تحقیق، آنتی‌بیوتیک ضدبدخیمی به حامل‌های مغناطیسی متصل و با استفاده از تصویربرداری تشدید مغناطیسی همزمان در شریان کبدی رها شد. ذرات با استفاده از آهن رباهای نادر قرار داده شده روی سطح بدن در محل‌های تومور هدف‌گذاری گردید. نتایج پیشهاد می‌کنند که کمپلکس ذره‌ای دارو به خوبی در محل تومور متمرکز شد و ۶۴ تا ۹۱ درصد حجم این تومورها تحت تأثیر دارو قرار گرفت.

■ نتایج

اگرچه پیشرفت در استفاده از حامل‌های هدف‌گذاری شده با مغناطیس در کاربردهای بالینی بعد از اولین کار در دهه ۱۹۷۰ آهسته و کند بوده، پتانسیل این روش بالا است. با توسعه سریع در پیشرفت سنتز ذره امکان استفاده از مواد جدید برای تسخیر مؤثر فراهم شده و هدف‌گذاری و استراتژی‌های جدید برای به کارگیری میدان‌های مغناطیسی توسعه می‌یابند که می‌توانند بیماری‌هایی مثل کیست فیبروزی و تومورهای سرطانی مکان یابی شده را درمان کنند. اگرچه آزمایش‌های بالینی کم هستند، نتایج امیدوارکننده می‌باشند. در حالی‌که هدف‌گذاری مغناطیسی احتمالا در همه موقعیت‌ها مؤثر نیست با توسعه بیشتر این روش ابزار دیگری برای درمان مؤثر بیماری‌های متنوع فراهم می‌شود.

منابع

۱. شکوه فر ع. مومنی ک. مقدمه‌ای بر نانوتکنولوژی

۲. گروه مواد و نانوتکنولوژی شبکه تحلیلگران تکنولوژی ایران

3. http://bionuclear.iranblog.com