



دكتر فريدون سيامكنژاد

نام کتاب:

دارورسانی از کولون

گرداوری و ترجمه:

محمدرضا عوادى

با همکاری:

لاله مجیدی، فریبا رازگردانی، سعداله پرویزی، بهزاد مخملزاده

نوبت چاپ:

اول، ۱۳۹۱

شمارگان:

۳۰۰ نسخه

ناشر:

دانشگاه ازاد اسلامی، با همکاری واحد علوم دارویی

قيمت:

۷۵۰۰۰ ريال

کتاب دارورسانی از کولـون و نقش کیتوزان و مشــتقهای آن در جذب داروهای پروتئینی از روده که توسط آقای محمدرضا عوادی گردآوری و ترجمه شده است و آقای دکتر پرویزی به همراه چند نفر از همکارانشان در آن نقش داشتهاند، پیش گفتاری چنین دارد:

طراحی اشکال دارویی چندین هدف را دنبال می کند که یکی از این اهداف رساندن دارو به محل خاصی از بدن میباشد که بیشترین اثر درمانی را داشته باشد. تجویز خوراکی داروها بهوسیله فرمولاسیونهای رایج دارویی راحتترین و مطمئین ترین روش جهت دارورسانی بوده و گاهی نسبت به شکل تزریقی ترجیح داده میشود. با این وجود، تمامی داروهای جدید نمی توانند از راه خوراکی تجویز گردند چرا که حساسیت دارو به محیط اسیدی معده و همین طور آنزیمهای موجود در دستگاه گوارش ممکن است تأثیر منفی روی ماده مؤثره ایجاد نماید. به عبارت دیگر، داروهایی از قبیل پیتیدها نیازمند سیستمهای جدید دارورسانی مے باشند.

دارورسانی هدفمند با رساندن دارو به گیرندههای هدف، روشی مطمئن محسوب می گردد که نه تنها عوارض جانبی را کاهش داده بلکه باعث افزایش یاسے نیز می گردد. یکی از محلهای مورد نظر جهت دارورسانی هدفمند از طریق دستگاه گوارش، قسمت بالا رونده کولون یا روده بزرگ می باشد. اشکال دارویی سنتی به علت جذب ماده مؤثره یا تخریب آن در قسمت فوقانی دستگاه گوارش جهت دارورسانی به کولون مطلوب نمی باشند. دارورسانی به کولون از طریق خوراکی یا مقعد

امکان پذیر است. دارورسانی از طریق مقعد (شیاف ۱ اغلب بهدلیل تغییرپذیری و عوامل متغیر بسیار در توزیع این اشکال دارویی مؤثر واقع نمی گردد (۱). با ظهور زیست فن آوری ٔ در تهیه پپتیدهای دارویی، نیاز به سیستمهای جدید دارورسانی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته و جدیداً به کولون بهعنوان یک محل مؤثر جهت جــذب بیتیدها، پروتئینها و واکسےن ھا از راہ خوراکے توجه خاصی شدہ است (۲). سیستمهای ویژهای برای داروررسانی به کولون طراحی شدهاند. روده بزرگ از جهت اقامت طولانی مدت مـواد در این ناحیه و فعالیت پروتئولیتیکے کم آنزیمھا میتواند یک محل مناسب جهت دارورسانی پپتیدها محسوب گردد (۳). به طور کلی، با ساخت سیستمهای هدفمند به کولون ممکن است توانایی تجویز داروهایی با جذب یایین یا تخریب زیاد در قسمت فوقانی دستگاه گوارش مهیا گردد. هدف درمانی داروهای پپتیدی یا غیرپپتیدی با استفاده از سیستمهای دارورسانی ویژه، نیازمند شـناخت صحیحی از موضع، دارو و شكل دارويي ميباشد.

حــدود ۳۶ داروی نوتر کیــب ٔ از پروتئیــن، به تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا در آمده است. پیتیدهایی از قبیل انسولین، هورمن رشد، اینتر فرون، کلسی تونین و غیره جایگاه ویژهای در دارو درمانی دارند که به علت حساسیت این مواد به اسید معده آنزیمهای هضم کننده، به صورت تزریقی مورد استفاده قرار می گیرند. مشکلاتی از قبیل جذب یایین از مخاط دستگاه گوارش (بهعلت اندازه بزرگ و خاصیت آب دوستی شدید این مواد) مانع از طراحی اشكال دارويي خوراكي اين قبيل پپتيدها شده است.

با استفاده از یک سری تدابیر شیمیایی می توان از ناپایـداری این پیتیدها جلوگیری کرده و همچنین خاصیت آبگریزی را در آنها افزایش داد (۳).

بعد از پیش گفتار کتاب، مزایای تجویز داروها از راه خوراکی شرح داده شده که سرفصل دیباچه را برخود دارد. بنابراین، برای آشایی خوانندگان، دیباچه کتاب را با هم مرور می کنیم:

تجویز داروها از راه خوراکی یکی از محبوبترین روشهای تجویز مواد درمانی بوده که بهطور کلی، اولین انتخاب در کشف و تولید فرمولاسیونهای جدید دارویی نیز محسوب می گردد. پذیرش بهتر بیمار، راحتی تجویز دارو، هزینههای منطقی تولید این دسته دارویی که نیازمند فرآیند استریل نمی باشد و همچنیـن بالا بودن نیمه عمر قفســهای دارو از جمله مزایای این اشکال دارویی می باشد. اگرچه بهنظر می رسد که روده کوچک جزء اولین قسمتها جهت جــذب دارو و در نتیجه، محلی مناســب از دستگاه گوارش برای رساندن دارو با فن آوری مختلف تهیه سیستمهای دارورسانی میباشد، با این وجود در دهههای اخیر توجه خاصی در زمینه دارورسانی به کولون صورت گرفته است. کاهش فعالیت پروتئولیتیکی آنزیمها در ناحیه کولون و بهبود جذب داروهای حساس به فعالیت آنزیمی در روده کوچک به خصوص پیتیدها و پروتئین ها، کاهش سیالیت و حرکت مواد در کولون و در نتیجه، ماندگاری بیشتر در محل جذب و اثر جذبافزاها در جذب مواد دارویی، وجود pH غیراســیدی و تقریباً خنثے برای داروهای حساس بــه pH و درمان موضعی بیماریهای این قسمت از قبیل سرطان

کولـون و بیماریهای التهابی روده بزرگ از جمله مزایای سیستمهای دارورسانی به کولون محسوب می گردد. با توجه به این حقیقت که تحت شرایط فیزیولوژی طبیعی و یک رژیم غذایی معمولی، زمان انتقال مواد به کولون حدود ۸-۶ ساعت تخمین زده شده است، تجویز مقدار مصرف دوبار در روز حداکثر مقدار تجویز برای یک بیمار با استفاده از سیستمهای دارورسانی کنترل رهش جهت دارورسانی به کولون می باشد. کولون یک محل مناسب برای جذب داروهایی که جذب بسیار پایینی دارند، محسوب گردیده و در نتیجه، باعث بهبود فراهمی زیستی می گـردد. زمان ماندگاری مواد در کولون نسـبت به سایر قسمتهای دستگاه گوارش طولانی تر بوده که باعث تماس بیشتر دارو با محل هدف بوده و در نتیجه، افزایش جذبافزاها در جذب دارو گردد. همان طور که قبلاً نیز اشاره شد صرفنظر از اشكال دارويي هدفمند يا آهسته رهش،دارورساني به کولون می تواند در جذب داروها بهطور سالم و دست نخورده بهخصوص بیتیدها و پروتئینها مؤثر واقع شود. از آنجایی که در روده بزرگ اثر چندانی از یپتیدها مشاهده نمی گردد، بنابراین، تجویز این گونه مواد با استفاده از سیستمهای دارورسانی به کولون مى تواند شانس جذب اين داروها را پس از تجويز خوراکے افزایش دهد. روش های زیادی جهت دارورسانی به کولون وجود داشته که می توان به سیستمهای وابسته به pH، سیستمهای وابسته به زمان، سیستمهای وابسته به آنزیمهای باکتریایی، استفاده از پیش داروهای پلیمری، کونژوگههای پلیپپتیدی و سیستمهای دیگر اشاره نمود. هدف از ارایه این کتاب بررسی و تجربیات عملی در زمینه

تهیه و ارتقای این گونه سیستمهای دارورسانی از راه خوراکی بوده که محققان داروسازی در مراکز دانشگاهی، پژوهشی و همچنین صنعت بتوانند از اطلاعات موجود در این کتاب جهت دستیابی به یک سیستم مناسب دارورسانی به کولون استفاده نمایند. در این کتاب علاوه بر مباحث تئوری سعی شده که از تجربه اینجانب در تهیه انواع مشتق های کیتوزان و استفاده از آنها بهعنوان جذبافزا نكاتي آورده شود. در خاتمه، لازم است از زحمات جناب آقای دکتر رضایت، سرکار خانم دکتر اربابی و سرکار خانم دکتر دادرس در واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد جهت کمک و هموار نمودن مسیر در انتشار این کتاب کمال تشکر را نمایم. همچنین از جناب آقای دکتر میرمحمد صادقی و آقای دکتر علیمیان به خاطر ایجاد برقراری رابطه دانشگاه صنعت و فرصتی که به اینجانب جهت حضور در دانشگاه را دادهاند، کمال تشکر را دارم. از کمکهای ارزشمند همکاران گرامی در بخش تحقیقات داروسازی حکیے جناب آقای دکتر ناطقیان و سے کار خانم شفیعی برای زحمات و پیگیری ایشان در تایپ کامپیوتری، صفحهبندی و غلطگیری کتاب حاضر کمال تشکر و قدردانی را دارم. همچنین زحمات و

کمکهای بی شائبه سرکار خانم فتح آبادی و سرکار خانم کاظمی مورد امتنان است.

یک چند به کودکی به استاد شدیم یک چند به استادی خود شاد شدیم پایان سخن شنو که ما را چه رسید از خاک در آمدیم و بر باد شدیم

کتاب دارای فصل دستگاه گوارش با ۹ زیرفصل فصل روده باریک، فصل فیزیولوژی کولون با ۳ زیرفصل، فصل داروهای مورد توجه با یک زیرفصل، فصل کلیاتی راجع به پلیساکاریدها و ... و در مجموع ۱۸ فصل میباشد.

ضمن تشکر و قدردانی از ارسال این کتاب توسط جناب آقای دکتر عوادی به ماهنامه رازی، مطالعه آن را به همکاران و مخاطبان رازی توصیه می کنیم.

زيرنويس_

^{1.} Suppository

^{2.} Biotechnology

^{3.} Recombinant

^{4.} Food and Drug Administration