



پلیمروزوم (Polymersome): نانو ذرات پلیمری آنالوگ لیپوزوم

دکتر منصوره نظری

دانشگاه UTA45

۱. **ساختار:** پلیمروزومها از زنجیره‌های پلیمری ساخته می‌شوند، در حالی که لیپوزومها از چربی و فسفولیپیدها ساخته شده‌اند.

۲. **مقیاس اندازه:** اندازه پلیمروزومها اغلب بین ۵۰ تا ۲۰۰ نانومتر است، در حالی که اندازه لیپوزومها از ۵۰ نانومتر تا ۵ میکرومتر متفاوت است.

۳. **زمان بیوپایداری:** پلیمروزومها به دلیل داشتن لایه‌های پلیمری بیشتری نسبت به لیپوزومها، در بدن بیمار بیشتر مقاومت می‌کنند.

پلیمروزوم (Polymersome) نوعی وزیکول ساخته شده از کopolymerهای با منومرهای آمفی‌فیلیک است که در مقایسه با فسفولیپیدهای موجود در وزیکول‌های طبیعی مانند لیپوزومها، مقاومت بسیار بیشتری دارد و برای بسته‌بندی دارو، عامل تصویربرداری و سایر مولکول‌ها استفاده می‌شود (۱).

هر دو از نانوذرات چند لایه هستند که برای حمل و نقل دارو و مواد شیمیایی در بدن به کار می‌روند. با این حال، تفاوت‌هایی نیز دارند.

۴. انتخابی بودن: پلیمروزوم‌ها با استفاده از لیگاندها می‌توانند به صورت انتخابی به سلول‌ها بپیوندند، در حالی که لیپوزوم‌ها روی سلول‌ها به صورت تصادفی بسته می‌شوند. بنابراین، هر دو پلیمروزوم و لیپوزوم به عنوان نانوذرات حمل و نقل داروها و مواد شیمیایی در بدن به کار می‌روند، اما تفاوت‌هایی با یکدیگر دارند (۲).

یکی از مزایای پلیمروزوم نسبت به لیپوزوم‌ها، پایداری و مقاومت بیشترشان می‌باشد که باعث کاهش خطر نشت یا تجزیه آن‌ها می‌شود. همچنین، با تنظیم طول و ترکیب کوپلیمرهای منومرهای آمفی‌فیلیک می‌توان به صورت دقیق ساختار پلیمروزوم را کنترل کرد. این کنترل روی اندازه، شکل و سایر ویژگی‌های آن، می‌تواند بر عملکرد آن در دارورسانی و سایر کاربردها تأثیر بگذارد.

پلیمروزوم در بسیاری از کاربردهای پزشکی، شامل دارورسانی، تصویربرداری و مهندسی بافت مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۳). این وزیکول‌ها برای بارگیری مجموعه‌ای از داروها از جمله عوامل ضدسرطان استفاده شده‌اند و باعث بهبود اثربخشی و فارماکوکینتیک این داروها در مطالعات حیوانی شده‌اند. پلیمروزوم همچنین می‌تواند با لیگاندهایی تغییر شکل داده شود تا دقت و انتخابی بیشتری در جهت سلول‌ها و بافت‌های خاص داشته باشد. در واقع، این انتخابی بودن پلیمروزوم در جهت سلول‌ها و بافت‌های خاص به کمک

مولکول‌هایی است که به آن‌ها لیگاند می‌گویند. لیگاندها مولکول‌هایی هستند که قادر به پیوستن روی سطح سلول‌های خاص هستند. با افزودن این لیگاندها به سطح پلیمروزوم، آن‌ها به صورت انتخابی روی سلول‌های خاص ترجیحاً لینک می‌شوند. به عبارت دیگر، پلیمروزوم با افزودن لیگاندها به سطح خود، دچار تغییر شکل می‌شوند تا به صورت انتخابی به سلول‌های هدف برسند (۴). این انتخابی بودن در حمل و نقل داروها یا در تصویربرداری، کمک می‌کند تا مقدار دارو در بدن بیمار کمتر شود و در ضمن، باعث اثربخشی بیشتری در درمان می‌گردد. به‌طور کلی، پلیمروزوم به عنوان یک پلتفرم موثر برای توسعه عوامل تشخیصی و درمان به کار می‌روند.

پلیمروزوم‌ها به عنوان نانوذراتی با قابلیت تغییر شکل و اندازه، در بسیاری از بخش‌های پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی از کاربردهای پلیمروزوم‌ها به شرح زیر است:

۱. دارورسانی: پلیمروزوم‌ها به عنوان نانوکپسول‌هایی برای دارورسانی در بدن استفاده می‌شوند. به دلیل این که پلیمرهای استفاده شده در ساخت پلیمروزوم‌ها بسیار سازگار با بدن هستند، این نانوذرات می‌توانند در بدن به خوبی جذب شوند و به سلول‌های مورد نظر منتقل شوند (۵).

۲. تصویربرداری پزشکی: پلیمروزوم‌ها به عنوان نانوذراتی با خواص نوری و مغناطیسی، در تصویربرداری پزشکی مانند

متصل شوند و در صورتی که به تعداد کافی در سلول‌های سرطانی تجمع یابند، باعث نابودی سلول‌های سرطانی می‌شوند. به‌عنوان مثال، پلیمروزوم‌ها با قابلیت تشخیص و نشان دادن سلول‌های سرطانی با عملکرد پروتئینی خاص، در برخی موارد می‌توانند به واسطه پروتئین‌هایی متصل به سلول‌های سرطانی به آن‌ها متصل شوند و در نهایت، منجر به نابودی آن‌ها می‌گردند (۸،۹).

پلیمروزوم‌ها همچنین در ساخت بافت نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. با استفاده از این نانوذرات، می‌توان بافت‌هایی با ویژگی‌های خاصی مانند بافت طبیعی، ایجاد کرد. برای این کار، از مواد پلیمری که مشابه مواد طبیعی هستند، به‌عنوان سازندهای پلیمروزوم استفاده می‌شود. در این روش، پلیمروزوم‌هایی با قابلیت چسبندگی به سطح سلول‌های بافت طبیعی ساخته می‌شود تا بافت‌سازی را شروع کنند.

همچنین، با استفاده از پلیمروزوم‌ها، می‌توان بافت‌های جایگزینی برای بافت‌هایی که به دلیل آسیب وارد شده روی بدن باید جایگزین شوند، ایجاد کرد. در این روش، پلیمروزوم‌هایی با قابلیت آغستگی به فاکتورهای رشد، به بافت‌های مورد نیاز داده می‌شوند و با ایجاد ساختار و خصوصیات بافت طبیعی، جایگزین بافت قدیمی می‌گردند. به‌عنوان مثال، پلیمروزوم‌هایی با خواص منحصر به فرد می‌توانند به بافت‌های انسانی افزوده شوند و منجر به بهبود کیفیت درمان در زمینه ترمیم بافت، بهبود سلامت

ماموگرافی و رادیوگرافی استفاده می‌شوند. در این کاربرد، پلیمروزوم‌ها به‌عنوان کانتراست تصویر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۶).

۳. درمان سرطان: پلیمروزوم‌ها می‌توانند به‌عنوان نانوذراتی برای درمان سرطان به کار روند. در این کاربرد، پلیمروزوم‌ها حاوی دارویی مخرب برای سلول‌های سرطانی هستند و می‌توانند به‌صورت انتخابی به سلول‌های سرطانی متصل شوند و دارو را به دقت در آنجا تحریک کنند (۷).

پلیمروزوم‌ها به‌عنوان یکی از نانوذرات مورد استفاده در درمان سرطان به شمار می‌روند. این نانوذرات به دلیل دارا بودن ویژگی‌هایی مانند ساختار قابل تغییر، سازگاری با بدن و قابلیت ارسال دارو به‌صورت انتخابی به سلول‌های سرطانی، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند.

در یکی از کاربردهای پلیمروزوم‌ها در درمان سرطان، داروهای مخرب برای سلول‌های سرطانی در داخل پلیمروزوم قرار داده می‌شوند. سپس پلیمروزوم به سلول‌های سرطانی متصل می‌شود و دارو به‌صورت انتخابی در سلول‌های سرطانی رها می‌شود، در حالی که سلول‌های سالم کمتر تحت تأثیر دارو قرار می‌گیرند. این روش درمانی باعث کاهش عوارض جانبی درمان روی سلول‌های سالم بدن می‌شود و همچنین به افزایش اثربخشی درمانی منجر می‌گردد. علاوه بر این، پلیمروزوم‌ها می‌توانند با تغییر شکل و اندازه به سلول‌های سرطانی

درمان بیماری‌های مختلف در دسترس هستند. روش‌های مختلفی برای ساخت پلیمروزوم وجود دارد، از جمله:

روش انتقال فازی: در این روش، در حلالی مخصوص به همراه یک ماده که می‌تواند اندازه پلیمروزوم را تنظیم کند، انتقال فازی می‌کنند. به این ترتیب، پلیمروزوم‌هایی با اندازه و شکل‌های مختلف تشکیل می‌شوند. مزیت این روش این است که اجازه می‌دهد تا پلیمروزوم با اندازه و شکل‌های مختلفی تولید شود. همچنین، این روش بسیار ساده و کم هزینه است، اما در بعضی موارد با مشکلاتی همچون عدم پایداری، ناهمگنی در اندازه و شکل پلیمروزوم و همچنین کنترل اندکی روی اندازه پلیمروزوم همراه است.

روش خنثی‌سازی حرارتی: در این روش، پلیمرها و لیپیدها در حضور یک امولسیفایر، تحت شرایط خنثی‌سازی حرارتی قرار می‌گیرند تا پلیمروزوم‌ها تشکیل شوند. مزیت این روش این است که می‌توان پلیمروزوم با اندازه و شکل یکسان تولید کرد. همچنین، این روش بسیار ساده است و می‌تواند به‌طور موثری در مقیاس بزرگ استفاده شود. اما این روش هزینه بالایی دارد و برای تهیه پلیمروزوم‌های بزرگ مناسب نیست.

روش انتقال فازی معکوس: در این روش، یک ماده در حلالی مخصوص حل شده و سپس پلیمری به آن اضافه می‌شود تا انتقال فازی معکوس رخ دهد و پلیمروزوم‌ها تشکیل شوند. مزیت این روش این است که با

پوست، درمان زخم‌ها و ... می‌شوند. به‌طور کلی، استفاده از پلیمروزوم‌ها در ساخت بافت، می‌تواند راهکاری موثر برای درمان بیماری‌های مختلف و بهبود کیفیت زندگی بیماران باشد (۱۰). در حال حاضر، چند داروی پلیمروزوم تجاری برای درمان بیماری‌های مختلف موجود است. به‌عنوان مثال،: **Abraxane** این دارو برای درمان بیماران سرطانی مثانه، سرطان سینه، سرطان ریه و سرطان پانکراس استفاده می‌شود. این دارو حاوی پلیمروزوم‌هایی است که پاکلی تاکسل (یک داروی ضدسرطانی) را به‌عنوان ماده موثره خود دارند (۱۱).

Vyxeos: این دارو برای درمان لوسمی میلوییدی دو لکوسیتیک استفاده می‌شود. این دارو حاوی پلیمروزوم‌هایی است که دو داروی ضدسرطانی (داونوروبیسین و سیتارابین) را به‌عنوان مواد موثره خود دارند (۱۲).

Rilutek: این دارو برای درمان بیماری عصبی آلزایمر استفاده می‌شود. این دارو حاوی پلیمروزوم‌هایی است که ریلوزول (یک داروی ضدالتهاب) را به‌عنوان ماده موثره خود دارند.

Onpatro: این دارو برای درمان بیماری ترش‌حی آمیلویید پروتئین ترانس‌تیروینی (TTR) استفاده می‌شود. این دارو حاوی پلیمروزوم‌هایی است که سیلنسر (یک تکنولوژی ژنتیکی) را به‌عنوان ماده موثره خود دارند.

این داروهای پلیمروزوم تجاری تنها چند نمونه از داروهای هستند که در حال حاضر برای

به طوری که داروهای حل شده در آن محافظت می‌شوند. اما در عوض، روش انجماد و خشک کردن زمان‌بر و پرهزینه است و ممکن است موجب تغییر در ویژگی‌های شیمیایی و فیزیکی پلیمرروزوم شود. در این روش ممکن است پایداری پلیمرروزوم در مقابل رطوبت کاهش یابد. این روش ممکن است به دلیل نیاز به خشک‌کننده‌های قدرتمند، با مشکلاتی در مقیاس صنعتی روبرو شود. به‌طور کلی، روش انجماد و خشک کردن یکی از روش‌های موثر برای ساخت پلیمرروزوم است و با توجه به مزایا و معایب آن، باید در صورت لزوم با دقت انتخاب شود.

این روش‌ها تنها چند نمونه از روش‌های موجود برای ساخت پلیمرروزوم هستند و هر کدام از این روش‌ها مزایا و معایب خود را دارند. به‌طور کلی، روش ساخت پلیمرروزوم بستگی به ماده مواد اولیه، ماده موثره و هدف نهایی مصرف دارو دارد.

استفاده از آن می‌تواند پلیمرروزوم‌هایی با اندازه و شکل‌های مختلفی تولید کرد. همچنین، این روش بسیار ساده و کم‌هزینه است. اما این روش در برخی موارد با مشکلاتی همچون ناهمگنی در اندازه و شکل پلیمرروزوم، عدم پایداری و کنترل اندک بر تنظیم اندازه پلیمرروزوم همراه است.

روش انجماد و خشک کردن: روش انجماد و خشک کردن (freeze-drying) یکی از روش‌های معمول برای ساخت پلیمرروزوم است. این روش شامل سه مرحله اصلی است: انجماد، خشک کردن اولیه و خشک کردن ثانویه. استفاده از این روش موجب حفظ ساختار پلیمرروزوم و افزایش پایداری آن در طول زمان می‌شود. این روش می‌تواند به‌عنوان روشی استاندارد برای تهیه پلیمرروزوم در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار گیرد. فرآیند خشک کردن در این روش به‌صورت بسیار خوبی آب را از پلیمرروزوم حذف می‌کند،

منابع

- Gouveia MG, Wessler JP, Ramaekers J, Weder C. Polysome-based protein drug delivery—quod vadis? *Chem Soc Rev* 2023;52: 728-778
- Palinske M, Muza UL, Moreno S, Appelhans D, Boye S. Potential of Small-Angle Neutron Scattering for Evaluating Protein Locality within a Polysome. *Macromol Chem Phys* 2023; 224(1), 2200300.
- Rifaie-Graham O, Yeow J, Najer A, Wang R. Photoswitchable gating of non-equilibrium enzymatic feedback in chemically communicating polysome nanoreactors. *Nature Chem* 2023; 15(1): 110-118.

4. Trivedi S. Bhojar V. Akojwar N. Belgamwar V. Transport of nanocarriers to brain for treatment of glioblastoma multiforme: Routes and challenges. *Nano Trends* 2023; 1: 100005.
5. Rahmani D. Torbat NA. Boddohi S. (2023). Synthesis and characterization of pH-responsive PCL-PVA polymersome for dual delivery to breast cancer cells. *Europ Polymer J* 2023;191: 112032.
6. Thakur V. Kuty RV. Recent advances in nanotheranostics for triple negative breast cancer treatment. *J Exp Clin Cancer Res* 2019; 38: 1-22.
7. O'Reilly R. Fielden S. Miller A. Derry M. Triggered Polymersome Fusion. *Am Chem Soc* 2023; 145(10): 5824–5833.
8. Han E. Kim D. Cho Y. Lee S. Development of Polymersomes Co-Delivering Doxorubicin and Melittin to Overcome Multidrug Resistance Molecules 2023; 28(3): 1087.
9. Yu H. Yan J. Li Z. Yang L. Ju F. Sun Y. (2023). Recent trends in emerging strategies for ferroptosis-based cancer therapy. *Nanoscale Adv* 2023;5: 1271-1290.
10. Zhu M. Wei K. Lin S. Chen X. Wu C. (2018). Bioadhesive polymersome for localized and sustained drug delivery at pathological sites with harsh enzymatic and fluidic environment via supramolecular host-guest complexation. *Small* 2018; 14(7): 1702288.
11. Simón-Gracia L. Hunt H. Scodeller PD. (2016). Paclitaxel-Loaded Polymersomes for Enhanced Intraperitoneal Chemotherapy Polymersomes for Peritoneal Carcinomatosis Treatment. *Mol Cancer Therap* 2016; 15(4): 670-679.
12. Gao C. Bhattarai P. Chen M. Zhang N. Amphiphilic drug conjugates as nanomedicines for combined cancer therapy. *Bioconjugate Chem* 2018; 29(12): 3967-3981.