

فناوری نانو و طب نوین: کاربردهای فناوری نانو در پزشکی

علیرضا تهمتن^۱، جواد چاراستاد^۲، عماد بهبودی^۳، سید جواد حسینی شکوه^۱ محمد براتی^{۳*}

۱- مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران. ۲- گروه ویروس شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ۳- مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران. نویسنده مسئول.

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>نوع مقاله مروری</p> <p>تاریخچه مقاله دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۳ پذیرش: ۱۳۹۵/۲/۸</p> <p>کلید واژگان فناوری نانو، طب نوین، درمان، تشخیص، پیشگیری.</p> <p>نویسنده مسئول Email: mbaratim@gmail.com</p>	<p>مقدمه: فناوری نانو یکی از شاخه های نوین و جذاب پژوهشی است که فرصت های قابل توجهی را برای تحولات جدید در شاخه های مختلف علوم عرضه می کند. در سال های اخیر طب مدرن تبدیل به یکی از شاخه های اصلی پژوهش های فناوری نانو شده و در آینده علم پزشکی می تواند تا حد زیادی از این فناوری بهره مند شود. بکارگیری فناوری نانو در صنایع نظامی- امنیتی به خصوص در زمینه طب نظامی نیز در دهه اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. هدف از این مقاله ارائه قابلیت ها و کاربردهای نوین فناوری نانو در حوزه پزشکی و مرور چشم انداز آینده این فناوری می باشد.</p> <p>روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه مروری از نوع روایی می باشد که از طریق جستجو در پایگاه های معتبر علمی از قبیل PubMed, Google scholar, Scopus و Irandoc با استفاده از کلید واژه های فناوری نانو، طب نوین، طب نظامی، درمان، تشخیص و پیشگیری آخرین اطلاعات بدست آمده است.</p> <p>یافته ها: فناوری نانو دارای قابلیت کاربرد در انواع اعمال پزشکی و مهندسی زیستی می باشد. حاملین بر پایه نانو و ادجوانت های نانویی قابلیت بالایی را در حوزه واکسن از خود نشان داده اند و بی شک در آینده ی این حوزه نقش اساسی خواهند داشت. دستاوردهای اخیر نشان می دهد که نانوذرات می توانند در روش های تشخیصی، تولید کیت و زیست حسگرها و تصویربرداری مغناطیسی کاربرد داشته باشند. اخیرا فناوری نانو بر روش های نوین و جایگزین حمل و ارائه داروها و افزایش کارآمدی آنها در درمان سرطان تمرکز دارد.</p> <p>نتیجه گیری: فناوری نانو منشا مواد جدیدی است که فرصت های زیادی را برای تحولات جدید در شاخه های مختلف علوم پزشکی عرضه می کند و در حال حاضر این فناوری متمرکز بر روش های نوین و در حال توسعه ی پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری های مختلف به ویژه سرطان می باشد.</p>

مقدمه

در سال های اخیر پیشرفت های قابل توجهی در زمینه فناوری نانو "شاخه ای بسیار پیشرفته تحقیقاتی که تمرکز آن بر استفاده از روش های مولکولی و اتمی برای ایجاد محصولات در مقیاس نانو که ممکن است موارد استفاده از آن در زمینه های دیگر علم نیز کشف شود" به وجود آمده است(۱). کلمه "نانو" از یک کلمه یونانی به معنی "کوئوله" مشتق شده است. یک نانومتر اندازه ای بسیار کوچک و مساوی با تقسیم یک متر بر یک میلیارد(۱۰^{-۹} متر) می باشد. در واقع همانند اندازه یک توپ شیشه ای کوچک در مقایسه با یک شیء با اندازه کره زمین است. علی رغم وجود مقیاس کوچک در فناوری نانو، اما این فناوری قطعاً دارای قابلیت های بسیار زیادی است. مفهوم اساسی فناوری نانو بر پایه استفاده از اتم ها و مولکول ها جهت

ساخت ساختارهایی کاربردی است. اولین کسی که این فناوری را به عنوان یک پژوهش ابتکاری که می تواند انقلابی در علم ایجاد کند مطرح کرد، ریچارد فاینمن برنده جایزه نوبل فیزیک بود. وی در یکی از سخنرانی هایش در سال ۱۹۵۹، فرضیه ای ارائه داد که بر اساس آن ماشین های مولکولی به طرز باور نکردنی دارای قابلیت ساخت با دقت اتمی می باشند(۲). درمان بر پایه نانو بی شک یکی از حوزه های اصلی مورد نظر محققان در مطالعات فناوری نانو است به این امید که علم نانو می تواند منجر به پیشرفت در مبارزه با بیماری های مختلفی مانند سرطان و یا آترواسکلروز گردد. هر یک از سه شاخه اصلی فناوری نانو (نانومواد، نانو تکنولوژی مولکولی و بیوتکنولوژی) ممکن است تبدیل به سرچشمه ای از اکتشافات بسیار ارزشمند و راه حل ها در طب مدرن شوند(۳). در حال حاضر محصولات

منابع معتبر علمی از قبیل PubMed، Google scholar، Scopus و Irandoc و با استفاده از کلیدواژه های "فناوری نانو و طب نوین"، "فناوری نانو و طب نظامی"، "فناوری نانو و درمان"، "فناوری نانو و تشخیص"، "فناوری نانو و پیشگیری" آخرین اطلاعات جمع آوری شده است. برای انجام مطالعه مروری نظام مند از روش استاندارد توصیه شده توسط کارکن استفاده شده است. ابتدا به انواع نانو مواد اشاره شده است و سپس کاربردهای آنها در سطوح مختلف طب نوین مورد بحث قرار گرفته است.

یافته ها

۱- انواع نانوذرات

انواع مختلفی از نانوذرات از قبیل مواد آلی، مواد معدنی، نانوکریستال ها، نانوتیوب ها، ساختارهای پلیمری همچون دندیرمها و غیره در حال حاضر موجود می باشند. این ذرات بطور اولیه در مطالعات تحقیقاتی و سیستم های دارورسانی استفاده شده اند (۹). در ادامه مهم ترین و قابل توجه ترین انواع نانوذرات و خواص آنها مورد بحث قرار خواهد گرفت.

۱-۱- نانوتیوب ها. این گروه متشکل از ترکیبات آلی و معدنی بصورت یک یا چند جداره و متشکل از ورق های خود مونتاژ اتمی لوله ای شکل می باشند. در سال ۱۹۵۲ دانشمندان روسی تصاویر نانوتیوب های کربنی را بوسیله میکروسکوپ الکترونی ارائه کردند. در سال ۱۹۹۱، ایجیما یافته های خود در مورد نانوتیوب در حال رشد بدون نیاز به کاتالیزور را منتشر کرد که منجر به مطالعات بیشتر بر روی این مواد شد. نانوتیوب های کربنی، مولکول های بزرگ استوانه ای متشکل از شش ضلع از اتم های کربن می باشند. جداره آنها متشکل از یک و یا چند لایه از گرافن است. به علت وسعت سطح بیرونی آنها، نانوتیوب های کربنی دارای قابلیت مناسبی برای حمل داروهای شیمی درمانی می باشند. همچنین توانایی ورود به داخل سلول برای این نانوتیوب های کربنی به خاطر اهمیت فوق العاده آن ها در تحقیقات زیست پزشکی ضروری می باشد (۹،۱۰).

۱-۲- نانوکریستال ها. کریستال ها کوچکتر از ۱ میکرومتر هستند. نانوکریستال ها می توانند به عنوان روشی موثر جهت بهبود ویژگی های فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروهای با حلالیت پایینی باشند. هم چنین این نانوذرات می توانند باعث افزایش دسترسی زیستی و حلالیت دیگر مواد شوند. در مقایسه با فلئوئورفورهای معمولی، نانوکریستال ها از لحاظ فتوشیمیایی دارای پایداری بیشتری هستند و این امر به دلیل آن است که آن ها دارای طیف نشری باریک، موزون و متقارن هستند. نانوکریستال ها بسیار شبیه به پیاز ساخته شده اند، بدین صورت که شامل یک هسته احاطه شده توسط پوسته هستند که این یک مانع فیزیکی بین محیط خارجی و هسته

نانویی بطور گسترده ای به عنوان مواد زیست سازگار مورد پذیرش قرار گرفته اند. این مواد همچنین در جراحی و دندانپزشکی، مطالعات سلول های عصبی و تحقیقات بیومولکولی مورد استفاده قرار می گیرند. شاخه دوم فناوری نانو متمرکز بر سیستم های مکانیکی با طراحی و ساخت در سطح مولکولی و با قابلیت استفاده در پزشکی می باشد. در حال حاضر عملکرد فناوری نانو برای پزشکی مدرن بسیار مفید بوده است که این امر به دلیل افزایش در گزینه های متعدد درمانی بوده است (۴).

فناوری نانو به عنوان یک رشته، حاصل دستاوردهای اخیر در علوم شیمی، زیست شناسی، فیزیک، مکانیک و علوم کامپیوتری و همچنین به عنوان رشته ای نوید بخش در زمینه تولید مواد مطرح است. مواد بر پایه نانوذرات قابلیت دستیابی به موفقیت در بسیاری از شاخه های صنعت را دارا می باشند. بطور مثال، مبارزه با میکروارگانیسم های بیماری زا، آزمایش محصولات، آب و محیط زیست طبیعی و ایجاد مواد بسته بندی جدید از جمله کاربردهای فناوری نانو در صنایع غذایی محسوب می شوند (۵). دانشمندان بر این باورند که در آینده، مواد غذایی نه تنها به یک منبع بزرگ مواد مغذی با کیفیت مطلوب تبدیل خواهند شد، بلکه به رفاه عمومی کمک و منجر به سلامت مصرف کنندگان خواهند شد. این امر عمدتاً به دلیل این انتظار است که در آینده تولید مواد غذایی بر اساس یک رویکرد فردی و با تعریف ارتباط بین ژن، رژیم غذایی و بهداشت مصرف کننده خواهد بود (۶). اگر چه نانومواد چند سالی است که وارد بازار شده، اما گستره ی کامل اثرات آن بر بدن انسان هنوز کشف نشده است. با وجود مطالعات بیشتری که در جهت ارزیابی بی خطر بودن آنها در حال انجام است، ضروری است که ما در استفاده از نانومواد با دقت عمل کنیم (۷، ۲).

بکارگیری فناوری نانو در صنایع نظامی بخصوص در زمینه امنیتی-دفاعی در دهه اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. طب نظامی نیز بعنوان یکی از حوزه های امنیتی تا حدودی از این فناوری بهره برده و امید است فناوری نانو در آینده ی این حوزه نقش اساسی ایفا کند. استفاده از این فناوری بعنوان حس گرهای تشخیصی راه هایی به سوی بهبود تشخیص سریع مواد شیمیایی، مواد مخدر و ... را هموار نموده است. همچنین استفاده از فناوری نانو بعنوان ابزاری جهت درمان سریع جراحات جنگی، پیشگیری و بهبود عوارض جنگی نیز مورد توجه بوده است که در این مقاله به آنها اشاره شده است (۸).

روش کار

هدف از این مقاله ارائه مزایای بالقوه استفاده از فناوری نانو در طب نوین است. در این مقاله از طریق جستجو در پایگاه ها و

نوری فعال می باشد. چنین ساختاری آنها را کمتر به اکسیداسیون و تغییرات محیطی حساس می نماید. در حال حاضر اولین محصولات که در آنها از نانوکریستال ها استفاده شده در بازار موجود می باشند(۱۱-۱۳).

۱-۳- دندریمرها. مطالعات اولیه در مورد این نانوذرات در اواخر ۱۹۷۰ و اوایل ۱۹۸۰ منتشر شد و اصطلاح "دندریمر" توسط تومالیا معرفی شد. از نظر ساختار شیمیایی، این ذرات بصورت شاخه دار و پلیمر سه بعدی شبیه به کره هستند. ساختار داخلی آن ها شامل یک هسته چند منظوره به همراه شاخه های بیرون زده به نام دندرون می باشند. دندرون ها به وسیله گروه های عملکردی آزاد با قابلیت جایگزینی به منظور ایجاد تغییر در خواص فیزیکی و شیمیایی پوشیده شده اند. مولکول های فعال دارویی مختلف می توانند در داخل حفره های دندریمرها و یا به سطح آنها متصل باشند(۱۴-۱۶).

۱-۴- لیپوزوم ها. تاریخچه لیپوزوم ها بر می گردد به سال ۱۹۶۴ که بانگام نتایج حاصل از پژوهش های خود را منتشر کرد. اما این ذرات به عنوان یک سیستم دارورسانی بالقوه برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ پیشنهاد شد. این نانوذرات بصورت وزیکول های کروی در اندازه ۳۰ نانومتر تا چند میکرومتر توصیف می شوند. لیپوزوم شامل یک یا چند لیپید دو لایه واقع در خارج از واحدهای آبی با گروه های قطبی هر دو سمت داخلی و خارجی فاز آبی می باشد. لیپوزوم می تواند هم مواد آب دوست و هم آب گریز را پوشش داده و از تخریب محتویات آن ها جلوگیری و سپس آن ها را در هدف آزاد نماید. در حال حاضر استفاده دارویی از این ذرات به عنوان حامل که شامل ضد دردها، ضد سرطان و داروهای ضد قارچ می باشند، در دسترس است(۱۷-۲۰).

۱-۵- نانوذرات لیپید جامد. این نانوذرات شامل چربی جامد تثبیت شده با یک لایه امولسیون کننده در یک محیط آبی است. در واقع آن ها شبیه به نانوامولسیون هستند که چربی مایع در درون با جامد جایگزین شده است. استفاده از این سیستم در جهت بهبود کنترل انتشار مواد دارویی بیشتر به دلیل این واقعیت است که بطور کلی تحرک مواد دارویی در چربی جامد پایین تر از فاز روغنی است. لیپیدهای فیزیولوژیک از قبیل اسیدهای چرب، استروئیدها، گلیسریدها و واکس ها در میان مواردی هستند که بیشتر مورد استفاده قرار می گیرند. نانوذرات لیپیدی جامد تثبیت شده توسط سورفاکتانت دارای سازگاری زیستی هستند. مزایای اصلی استفاده از این ذرات زیست سازگار و تخریب پذیر شامل حفاظت شیمیایی مولکول های دارویی حساس به تخریب در محیط خارجی و هم چنین در طول عبور از روده، بهبود دسترسی زیستی مولکول های بسیار چربی دوست و هزینه پایین تولید صنعتی می باشد. (۲۱، ۲۲).

۲- نانوذرات با آنکسین- دستیابی به موفقیت در درمان آترواسکلروز؟

بیماری های قلبی عروقی از جمله مهم ترین علل مرگ و میر در جهان به حساب می آید. مهم ترین عاملی که آن ها را بسیار خطرناک می کند، آترواسکلروز است. یک آسیب بافتی به آرامی پیشرفت کننده که فضای لومن عروق را کاهش داده و این به نوبه خود می تواند جریان خون اندام های حیاتی را کاهش داده و در نتیجه باعث اختلال در آن ها شود(۲۳). فردمن و همکارانش تلاش کردند تا سه مکانیسم آسیب زایی که نقش حیاتی در آترواسکلروز بازی می کنند را تحت تاثیر قرار دهند: آسیب دیواره شریانی، پاسخ التهابی بیش از حد و خطر ابتلا به ضایعات ناپایدار پارگی و آزادسازی مواد لخته زا به جریان خون. در سیستم ایمنی مواد مختلفی وجود دارند که توانایی جلوگیری از پاسخ های بیش از حد التهابی را دارند. آنکسین A1 که یک پروتئین گلوکوکورتیکوئیدی تنظیمی است در میان این مکانیسم های ضد التهابی طبیعی وجود دارد. به منظور کنترل پیشرفت آترواسکلروز، فردمن و همکارانش نانوذرات حاوی آنکسین A1 ساختند و آن ها را به جریان خون موش تزریق کردند. اثر آنکسین A1 از طریق گیرنده ۲ پیتید N-فرمیل می باشد که در نانوذرات قرار داده شده بود(FPR2/ALX). نانوذرات حاوی پیتید FPR2/ALX که کلاژن IV را هدف قرار می دادند به موش تزریق شد. بیش از ۷۰ درصد از نانوذرات به ضایعات پیشرفته رسیدند و قابلیت آنها در درمان آترواسکلروز مزمن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد، موش هایی که از قبل دارای ضایعات بودند به تزریق نانوذرات واکنش نشان داده و بهبودی قابل توجهی در ویژگی های پلاک از قبیل سرکوب استرس اکسیداتیو، افزایش محافظت از لایه کلاژن همراه با کاهش فعالیت کلاژناز و کاهش نکروز پلاک بوجود آمد. با توجه به این واقعیت که موش های فاقد FPR2/ALX در سلول های میلوئید تحت تاثیر تزریق قرار نمی گیرد، نتیجه گرفته شد که نانوذرات حاوی مواد ضد التهابی می توانند گیرنده های سلول های میلوئید را برای ایجاد ثبات در ضایعات آترواسکلروتیک فعال نمایند(۲۴).

لئونی و همکاران جنبه های دیگری از پتانسیل درمانی نانوذرات تزریقی آنکسین A1 را بررسی کردند. بدین صورت که امکان استفاده از روشی شبیه به یکی از موارد مطالعه فردمن در درمان آسیب های مزمن اپیتلیال در بیماری های التهابی روده مانند بیماری کرون را مورد آزمایش قرار دادند(۲۵).

۳- قابلیت فناوری نانو در درمان سرطان

با وجود پیشرفت های اخیر در زمینه پزشکی هنوز سرطان ها در کنار بیماری های قلبی عروقی، از جمله مهم ترین علل مرگ و میر زودرس هستند. بنابراین توسعه و پیشرفت در زمینه درمان های نوین ضد سرطان برای محققان تبدیل به یک

اولویت شده است. نانوفناوری پزشکی رویکردی درمانی در آینده است که تمرکز آن بر روش های جایگزین ارائه دارو و افزایش اثر آن ها همراه با کاهش عوارض جانبی به بافت های سالم می باشد. با توجه به ماهیت پیچیده مقاومت به داروی ضد سرطان و نیاز به در نظر گرفتن انواع مکانیسم ها، توسعه درمان های نوین بسیار دشوار است (۲۶).

جراحی، رادیو درمانی و شیمی درمانی از شیوه های موجود درمان سرطان در حال حاضر هستند و با وجود اینکه در بسیاری از موارد موثر می باشند اما اغلب باعث آسیب شدید سیستمیک و نابودی مقدار قابل توجهی از بافت های اطراف تومور می شوند. با وجود این واقعیت که بهبودی کامل همیشه ممکن نیست، عوارض جانبی با توجه به عدم وجود گزینه های بهتر قابل قبول در نظر گرفته شدند. در میان درمان های نوین توسعه یافته مواردی که بطور خاص به بافت های سالم بیمار کمتر آسیب می زنند وجود دارد. یکی از آن ها نانوپوسته ها هستند که در حال حاضر تحت آزمایشات بالینی می باشند. این نانوذرات بسیار کوچک دارای پوشش طلا می توانند سلول های سرطانی را با نفوذ عمیق در داخل بافت، هدف قرار دهند و همچنین می توانند برای جذب در نزدیک به منطقه مادون قرمز (NIR) تنظیم شوند (۲۷). در صورت تزریق، نانوپوسته ها توانایی جمع شدن در بافت های نئوپلاستیک را دارا می باشند و باعث ریشه کنی تومور به وسیله تابش لیزر NIR از طریق پوست و یا برای مثال با ورود یک فیبر نوری در ریه ها، می شود. افزایش اختصاصیت به تومور می تواند از طریق روش های هدفمندسازی اختصاصی تومور انجام شود. با توجه به این واقعیت که نانوذرات نور را پراکنده می کنند، آن ها نیز ممکن است در تصویربرداری با روش هایی مانند میکروسکوپ زمینه تاریک و توموگرافی انسجام نوری مورد استفاده قرار گیرند (۲۸). از دیگر مطالعات انجام شده می توان به ارزیابی قابلیت نانوذرات باند شده با آنتی بادی به وسیله پلی اتیلن گلیکول در درمان سرطان پستان اشاره کرد. مطالعات *in vitro* امکان استفاده از نانوپوسته ها را جهت القاء مرگ سلولی انتخابی از طریق ریشه کنی حرارتی در پاسخ به نور NIR تایید کرده اند. سلول های سرطان پستان بیان کننده HER-2 به صورت جداگانه و یا در کنار فیبروبلاست پوست انسان (HDFs) قبل از انکوباسیون با نانوذرات متصل به آنتی بادی ضد HER-2 کشت شدند. تابش به سلول های HER-2 مثبت با نور NIR باعث مرگ آن ها می شود، در حالی که در درمان مشابه سلول های HDFs عمدتاً سالم ماندند و این به دلیل این واقعیت است که این سلول ها با نانوپوسته ها در سطوح بالا متصل نیستند (۲۹).

دارو رسانی همچنین با استفاده از ترکیبات طبیعی نیز امکان پذیر می باشد. پلیمرهای پروتئینی طبیعی عمدتاً ژلاتینی و آلبومینی به منظور ساخت سیستم های نانوحامل بطور قابل

توجهی موثر واقع شده اند. آزمایشات بالینی ثابت کرده اند که ترکیب پاکلیتاکسل معمولی دارای ارزشی کمتر از ترکیب آلبومینه پاکلیتاکسل است و این امر به این دلیل است که ترکیب دوم توسط بیماران بهتر قابل تحمل می باشد. آلبومین سرم گاوی کاتیونیک (CBSA) اخیراً به عنوان یک روش بالقوه جهت حمل siRNA در درمان سرطان متاستاتیک ریه مورد استفاده قرار گرفته است. یکی از بهترین مزایای استفاده از این سیستم این است که CBSA می تواند نانوذرات پایدار با siRNA تشکیل دهد و با محافظت آن از تخریب، شانس تحویل موفقیت آمیز و تجمع آن در ریه ها را افزایش دهد. عملکرد سیستمیک siRNA ضد Bcl-2 با استفاده از روش فوق ثابت کرده که خاموش کردن ژن و القاء آپوپتوز سلول های سرطانی در مدل موش کارآمد است (۲۹).

تحویل مواد با استفاده از هدفمندسازی سلولی و مولکولی به خاطر اثر بخشی بالا، ایمن بودن و ویژگی بالاتر نسبت به سیستم های دیگر مورد توجه می باشد. شیمی درمانی و عوامل تصویربرداری از این سیستم ها استفاده می کنند که از لحاظ فارماکوکینتیک مطلوب می باشند و در نتیجه آن ها اغلب برای نشان دادن یک دوره جدید از "نانوپزشکی سرطان" در نظر گرفته می شوند. با وجود تنوع زیاد، استفاده از این نانوذرات بسیار محدود است که به علت هزینه های بالا و فقدان مقررات قانونی مناسب می باشد. بنابراین در استفاده از نانوذرات جهت مبارزه با سرطان باید نشانه ای از ضرورت آن با تکیه بر اثبات بهبودی بالینی قابل توجه با توجه به خواص این مواد وجود داشته باشد (۳۰).

۴- نانوجاقو- درمان نئوپلاسم غیر قابل جراحی

نانوجاقو ابزاری است که در چند سال اخیر در پزشکی مدرن استفاده می شود، اما توانایی آن در از بین بردن موثر سلول های توموری قبلاً ثابت شده است. این روش بر پایه قرار دادن سلول های سرطانی در معرض تغییر میدان های الکتریکی تا ولتاژ ۳۰۰۰ ولت است. مدت زمان در معرض قرار گرفتن چند میکرو یا میلی ثانیه طول می کشد. جریان الکتریکی بین دو الکترود واقع در لبه ها و در مرکز تومور باعث ایجاد شکل منحصر به فردی از اثر بیولوژیکی به نام الکتروپوریشن برگشت ناپذیر می شود. الکتروپوریشن برگشت ناپذیر یک شکل نوین از برش غیر حرارتی است که متکی بر ایجاد منافذ غیر قابل برگشت در غشای سلولی است. این روش منجر به مرگ سلول های آسیب دیده می گردد که معمولاً پس از ۱۶ الی ۱۸ ساعت بوسیله مکانیسم آپوپتوز ناشی از افزایش نفوذپذیری غشاء می شود. برگشت پذیری این پدیده به پارامترهای فیزیکی مرتبط به جریان الکتریکی که در سلول های زنده جریان دارد وابسته است. بسته به ولتاژ اعمالی، تعداد ضربه و مدت زمان آن ها، ممکن است تغییرات نفوذپذیری سلول برگشت پذیر یا برگشت ناپذیر باشد (۳۱، ۳۲).

الکتروژن تراپی از خلل و منافذ بوجود آمده در مکانیسم الکتروپوریشن برگشت ناپذیر، جهت تغییر ژنوم سلول با قرار دادن ژن های جدید استفاده می کند. همچنین الکتروکموتراپی به افزایش نفوذپذیری غشا سلولی وابسته است. این روش ها باعث افزایش اثربخشی مواد ضد سرطان تزریقی می شوند (۳۲). برخی از داروهایی که بطور طبیعی غیر قابل حل هستند مانند بلثومایسین ممکن است با استفاده از الکتروپوریشن برای از بین بردن بافت سرطانی مورد استفاده قرار گیرند (۳۳).

در مقایسه با روش های سنتی مانند برش حرارتی یا سرمایی، متوجه مزیت بالای نانوجاقو خواهیم شد. مهم ترین مزایای این روش عبارتند از کاهش مدت زمان عمل جراحی و حذف اثر منفی حرارت بر روی بافت های سالم می باشد. آنچه که باعث برجسته تر شدن نانوجاقو از روش های دیگر می شود آن است که این دستگاه باعث حفظ ساختارهای زنده حاوی فیبرهای کلاژن مانند رگ های خونی، مجاری صفراوی و یا مجاری پانکراس می شود. همچنین ماتریکس کلاژنی بافت نیز دست نخورده باقی می ماند که منجر به بازسازی بسیار بهتر اندام پس از تخریب سلولی می شود (۳۱، ۳۴). همه این ویژگی ها باعث افزایش احتمال تخریب تومورهایی می شود که در مجاورت مستقیم ساختارهای کلاژنی که قبلا ذکر شد قرار گرفته اند. این واقعیت نقشی حیاتی را در درمان نئوپلاسم هایی که در ناف کبد و ابتدا و انتهای پانکراس، مکان هایی که در آنها استفاده از برش دمایی معمولاً غیر ممکن است ایفا می کند. از نانوجاقو برای اعمال تغییرات در کبد، لوزالمعده، غده پروستات، کلیه ها، ریه، غدد لنفاوی و بطور کمتری لگن مورد استفاده قرار گرفته است (۳۵، ۳۶).

۵- پزشکی ترمیمی - نانولوله های کربنی

پیشرفت های زیادی که در طب ترمیمی در سال های اخیر رخ داده، بطور قابل توجهی توسط فناوری های نوین شتاب گرفته است. نمونه بارز این پیشرفت در زمینه اسکافولدهای جدید و پیوند عضو است. این طراحی ها، انقلابی عظیم در القای ترمیم برای سلول ها و هم برای بافت ها ایجاد کرده است (۳۷). نتایج تحقیقات مربوط به استفاده از نانوذرات در بافت هایی از قبیل استخوان، غضروف، سیستم عصبی، پوست و عضله قلب منتشر شده است. یکی از ترکیبات مورد استفاده، نانوتیوب های کربنی می باشد. خواص منحصر به فرد نانوتیوب های کربنی امکان استفاده از آن ها را در روش های درمانی که در ترمیم بافت های آسیب دیده بخصوص بافت هایی که نیاز به محرک الکتریکی دارند، فراهم می آورند (۳۸).

اهن و همکارانش تأثیر نانوتیوب های کربنی متصل به الیاف شیشه ای (CNT-PGFs) را روی عصب سیاتیک موش صحرایی بررسی کردند. مشخص شد که CNT-PGFs در تحریک ترمیم فعال سلول-های عصبی آسیب دیده بوسیله القاء

رشد به نوروون های ریشه پشتی گانگلیون و نیز بطور قابل توجهی در افزایش حداکثر طول نوروون ها موثر هستند. همچنین پس از ۱۶ هفته از اجرای این شیوه، بهبودی قابل توجهی در تعداد ترمیم آکسون های عبوری از اسکافولدها، سطح مقطع عضلات عصب دهی شده و خوانش های الکتروفیزیولوژیک مشاهده گردید. اگرچه این پژوهش، اولین مطالعه در این زمینه محسوب می شود اما نتایج بسیار امیدوارکننده بوده او امکان استفاده از اسکافولدهای PGFs-CNT در بین بافت های عصبی محیطی و کانال عصبی رضایت بخش می باشد. یکی دیگر از ویژگی های مهم نانوتیوب های کربنی این است که قادر به انتقال پروتئین ها از طریق غشای سلولی به منظور القاء اثرات طبیعی آنها می باشند. یک گروه از نانوتیوب های کربنی، نانوتیوب های کربنی آمینه کاربردی می باشند که زیست سازگارپذیر، حل شونده در محلول های آبی و دارای هر دو خصوصیت واکنش پذیری بالا و سمیت پایین هستند که اجازه می دهد تا آن ها بطور بالقوه در افزایش رشد سلول های عصبی مورد استفاده قرار گیرند (۳۸، ۳۹). چن و همکارانش مطالعه ای بر روی نانوتیوب های کربنی به منظور بررسی فعالیت های بیولوژیکی، خواص فیزیک-شیمیایی و خاصیت سمیت سلولی آن ها در سلول های فئوکروموسیتوما در موش و ریشه پشتی گانگلیون ها در جنین مرغ، طراحی کردند. مشاهده گردید که استفاده از یک ترکیب نانوتیوب های کربنی کاربردی به همراه فاکتور رشد عصبی دارای سمیت کمتری برای سلول های فئوکروموسیتوما می باشد و منجر به افزایش اثر ترمیمی ریشه پشتی گانگلیون های مرغ گردید. بنابراین نانوتیوب های کربنی کاربردی همراه با مولکول های مناسب باعث دستیابی بهتر به سازگاری بیولوژیکی و القای انتخابی ترمیم عصبی می گردد (۴۰).

۶- ایمونوپروپرفیلاکسی

واکسن ها اغلب جزء بزرگترین دستاوردهای پزشکی نوین محسوب می شوند و در حال حاضر تصور فعالیت های پزشکی روزمره بدون روش ایمونوپروپرفیلاکسی دشوار است، به طوری که پس از معرفی واکسن کاهش قابل توجهی در بروز و میزان مرگ و میر در بسیاری از بیماری های عفونی مشاهده شد و در برخی از موارد حتی راه را برای ریشه کن کردن برخی از بیماری های خطرناک باز کرد.

دستاوردهای اخیر نشان می دهد که ممکن است نانوذرات به عنوان سیستم حمل آنتی ژنی بسیار موثر مورد تایید قرار گیرد، زیرا بطور اساسی آن ها می توانند باعث رها سازی پایدار و کنترل شده پروپایل های آنتی ژنی شوند. دیگر مزایای مهم حاملین بر پایه فناوری نانو شامل دسترسی زیستی بالا و هدفمندسازی آنها می باشد. همچنین نانوذرات دارای قابلیت های ایمونومدولاتوری هستند که می تواند برای تقویت و شکل

دهی به پاسخ ایمنی هومورال مورد استفاده قرار گیرند. استفاده از ادجوانت های بر پایه فناوری نانو می تواند تا حد زیادی نتایج واکنش‌های سیستم ایمنی را تضمین نماید و این هم بخاطر ترکیب قابلیت حمل و ویژگی های ایمونومدولاتوری می باشد (۴۱).

دیگر نانوساختارهایی که بطور بالقوه ممکن است به عنوان ادجوانت استفاده شوند شامل، نانوذرات پلیمری، لیپوزوم ها، ذرات شبه ویروسی، کمپلکس های تحریک کننده ایمنی (ISCOMs) و نانومولسیون ها می باشند (۳۹). یکی از بهترین مزیت این نانوذرات این است که برخی از آن ها قادر به ورود به سلول های عرضه کننده آنتی ژن هستند و در نتیجه دارای توانایی تنظیم پاسخ های ایمنی می باشند. این موضوع ممکن است به عنوان یک عامل تعیین کننده در القای پاسخ Th1 بر علیه پاتوژن های داخل سلولی مورد تایید قرار گیرد (۴۲). ویژگی نانوساختارها باعث می شود که آن ها دارای خاصیت تحویل پایدار در سطح مخاط و همچنین از طریق روش های داخل جلدی باشند. مطالعات نشان داده اند که نانوذرات پلی لاکتیک کولیکولیک اسید (PLGAs) قابلیت زیادی در ارائه آنتی ژن به سلول های دندریتیک دارند (۴۳، ۴۴). هم چنین نتایج نشان داده که نانوذرات γ -PGA-Phe و PLGAs و لیپوزوم ها بطور موفقیت آمیزی به سلول های دندریتیک در کشت از طریق اندوسیتوز وارد می شوند. همچنین مشخص گردید که مناسب ترین اندازه ذرات برای جذب شدن توسط سلول های دندریتیک ۵۰۰ نانومتر یا کمتر می باشد. نانوساختارها که توسط سلول های دندریتیک جذب شدند رشد این سلول ها را تحریک می کنند و موجب افزایش بیان چندین مارکر سطح سلولی از قبیل CD40، CD80، CD83، CD86 و MHC کلاس I و II می شوند (۴۵). محققان تصور می کنند که نانو ذرات تنها فاکتور موثر در فعال سازی سلول های دندریتیک نیستند زیرا به نظر می رسد که ویژگی های پلیمرهای مورد استفاده در تولید این نانوساختارها نیز نقش مهمی در این فرایند ایفا می کنند. نتایج حاصل از این مطالعات نشان می دهد که سلول های دندریتیک از مهمترین سلول های تنظیم کننده پاسخ ایمنی می باشند، علت آن تحویل موفقیت آمیز آنتی ژن به داخل این سلول ها می باشد که از این مسئله می توان به عنوان کلیدی برای توسعه واکنش های موثرتری در آینده بهره برد. آنتی ژن های واکنش می توانند در داخل نانوساختار قرار بگیرند که این باعث آسان شدن تحویل آن به سلول های ایمنی و در نتیجه تحریک سیستم ایمنی می شود. همچنین آنتی ژن های واقع در سطح نانوساختارها می توانند توسط سیستم ایمنی بدن همچون آنتی ژن های عوامل بیماری زا شناخته و عرضه شوند (۴۶). در ایمن زایی ژنیتیک از پلاسمیدهای باکتری ها، ویروس ها، تک یاخته و یا سلول های سرطانی استفاده می شود. لیپوزوم ها می توانند از محموله

DNA در برابر نوکلئازها حفاظت کنند و آن را به سلول های عرضه کننده آنتی ژن واقع در غدد لنفاوی ناحیه تزریق ارائه کنند. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که واکنش ضد آنفلونزا به همراه ادجوانت نانومولسیون ها W805EC استفاده گردید، نانومولسیون روغن در آب متشکل از یک سورفاکتانت، یک حلال، روغن سویا و آب است. اندازه قطرات حدود ۴۰۰ نانومتر تخمین زده شده است. استفاده از ادجوانت از طریق اینترانزال منجر به افزایش جذب آنتی ژن توسط اپیتلیوم و سلول های دندریتیک مخاط بینی شد.

نانومولسیون برای حیوانات و انسان بی خطر است و همچنین خاصیت ایمنی زایی آنتی ژن را نیز افزایش می دهد (۴۷، ۴۶، ۲). نگرانی های عمده در استفاده از حاملین واکنش های فناوری نانو عبارتند از: خطر سمیت، مشکلات تولید و ارائه آنتی ژن در فرم اصلی خود می باشد. با وجود این محدودیت ها، اثر بخشی نانومولسیون ها در مدل های حیوانی با پاتوژن هایی از قبیل ویروس آنفلونزای H5N1، ایتروویروس انسانی (H1N1-HEV) و ویروس پاپیلوما انسانی (HPV) به اثبات رسیده است (۴۶، ۴۸).

۷- فناوری نانو در تشخیص

کاربردهای زیست حسگرها زمینه ای را فراهم ساخت تا نانوذراتی که مجاز می باشند به عنوان گزینه ای در آینده مورد استفاده قرار گیرند. با توجه به خواص منحصر به فرد این ذرات، عملکرد کلی روش های موجود به وضوح بهبود یافته و همچنین محدودیت های تشخیصی توسط چندین دستورالعمل کاهش داده شده است. نانوذرات مغناطیسی، نقاط کوانتومی نیمه هادی، نانوذرات طلا، نانوتیوب های کربنی، نانوالماس، نانوذرات پلیمری و گرافن در حال حاضر مهمترین مواد برای اهداف تحقیقاتی هستند. مطالعات نشان می دهند که نشانگرهای فلورسنت در زیست حسگرهای دستگاه ها بطور بالقوه می توانند با نانوذرات مغناطیسی جایگزین شوند. مزیت اصلی این روش این است که آنالیت می تواند قبل از شروع فرایند تشخیص تغلیظ شود. نانوذرات مغناطیسی به همراه واحد رسپتوری تغییر یافته ممکن است به محلول آنالیت اضافه شوند. استفاده از میدان مغناطیسی خارجی باعث می شود که نانوذرات آگلومرهایی که به راحتی می توانند از محلول جدا شوند را بوجود آورند. در تصویربرداری رزونانس مغناطیسی یا ام آر ای می توان تا حد زیادی از نانوذرات بهره برد زیرا آنها یک روش انتقال بسیار حساس قابل قبولی را ارائه می دهند (۴۹).

نقاط کوانتومی، نانوذرات معدنی متشکل از یک پوسته سولفید روی و هسته سلنیدی کادمیوم هستند که به عنوان بلورهای نیمه هادی عمل می کنند. یکی از جالب ترین خواص آن ها این است که می توانند با فلورسنت در طیفی از رنگ های مختلف و یا طول موج هایی که بسته به مواد و یا اندازه کریستال ها استفاده شده اند، تنظیم شوند. بر خلاف

فلورفورهای آلی که دارای باند جذب محدود و طیف گسترده فلورسنسی هستند، این مواد مقاوم به نور نه تنها قادر به جذب نور بطور موثر در طیفی گسترده و همینطور دارای طیفی قابل تنظیم و پروفایلی تابشی باریکی هستند، بلکه ماندگاری فلورسانسی بیشتری را نیز به نمایش می گذارند. این موضوع اجازه می دهد تا پرتوهای برانگیخته شده و تابش یافته از هم جدا شوند. در اثر این ویژگی، کارآمدی سنجش سیگنال های خروجی به حداکثر مقدار خود می رسد. از دیگر مزایای این نقاط کوانتومی می توان به فقدان قابل توجه اثر فتوبلیچینگ و توانایی فلورسنت در یک یا چند طول موج محدود بطور همزمان اشاره کرد. این نانوذرات می توانند هم به عنوان دهنده و هم گیرنده انرژی نور مورد استفاده قرار گیرند. در پزشکی می توان از نقاط کوانتومی برای تشخیص اتصال گلوگز به یک مولکول گیرنده ای که به نقاط کوانتومی متصل است استفاده کرد (۵۰).

با وجود اینکه گلوکز و دیگر حسگرهای زیستی در طی این سال ها بهبود یافته اند، اما آن ها هنوز هم در ساختار کلی الکترودهای آنزیمی دستگاه های مورد استفاده در گذشته های دور مشترک هستند. محققان بسیاری از روش های اصلاح الکترودها را آزمایش کرده اند، اما استفاده از نانوذرات خاص مانند نانوذرات طلا و یا نانوتیوب های کربنی به عنوان یکی از امیدوار کننده ترین روش ها به اثبات رسیده است. این موضوع عمدتاً در نتیجه این واقعیت است که این ذرات دارای ویژگی های سودمندی از قبیل توانایی بهبود انتقال الکترون بین الکترودها و مرکز ردوکس آنزیم با حفظ حالت مساعد تثبیت آنزیم می باشد. این خواص اصلی ترین علت بهبود دفعات پاسخ ارتقاء یافته و حساسیت بیشتر الکترودهای اصلاح شده با فناوری نانو است. همچنین مشاهده شده که تثبیت آنزیم اغلب پایداری آنها را بوسیله به حداقل رساندن تغییر ساختار آنزیم بهبود می بخشد. دستگاه های نانو حس گر برای سنجش های مختلف در *in vivo* و *in situ* به دلیل خاصیت تهاجمی بسیار پایین ناشی از ابعاد نانویی بسیار مناسب می باشند (۵۱).

۸- کاربرد فناوری نانو در طب نظامی

امروزه اکثر جراحات و صدمات در عملیات های نظامی بوسیله قطعات و ترکش های مهمات انفجاری ایجاد می شود. این نوع از صدمات و جراحات چالش جدیدی را برای پرسنل پزشکی که خدمات را چه در میدان جنگ و چه در زمینه مراقبت های بعدی ارائه می دهند بوجود می آورد. فناوری نانو در این حوزه به کمک طب نظامی آمده، بدین صورت که امروزه می توان از نانوذرات نقره و مس و همچنین از نانوذرات کیتوزان در ساخت باندهای پزشکی که باعث افزایش سرعت ترمیم و بسته شدن اینگونه زخم ها می شوند استفاده کرد. همچنین با استفاده از

نانوذرات کیتوزان می توان باعث کاهش عفونت باکتریایی در محل زخم های ناشی از جراحات جنگی شد (۵۲ و ۵۳). پودر نانوفلکس محصول مجاز دیگری برای درمان اینگونه جراحات است که ترکیبی از دو نانو ماده می باشد که برای زخم های تازه و باز استفاده می شود که باعث پر شدن فضای زخم و چسباندن حاشیه های زخم به یکدیگر و افزایش سرعت التیام می گردد (۵۴).

یکی از مهم ترین علل مرگ در عملیات های نظامی خونریزی شدید و غیر قابل کنترل در اثر شدت جراحات وارده می باشد که گاهی تا ۸۰ درصد موارد مرگ سربازان در میدان جنگ را شامل می شود. امروزه می توان با استفاده از نانوذرات شبه پلاکتی که از نانوذرات پلی استیلن و آلبومین سرم گاوی تهیه شده، باعث ایجاد لخته های سریع در مسیر خونریزی و به دنبال آن بند آمدن خونریزی شد. همچنین آزمایشات متعدد در مدل های حیوانی نشان داده که نانوپلاکت ها در قطع و بند آمدن خونریزی موثر می باشند (۵۵).

آسیب سلول های عصبی در جراحات جنگی یکی از پایدارترین عوارض جنگ محسوب می گردد که همواره یکی از چالش های طب نظامی بوده است که با استفاده از فناوری نانو می توان نانوپروتئین های ابریشمی را در یک چهارچوب هیدروژلی به منظور ترمیم آسیب های عصبی محیطی بوجود آورد که در طولانی مدت باعث بهبود سلول های عصبی می گردد (۵۶). همچنین شکستگی ها و جراحات و صدمات وارده به استخوان در طی جنگ که یکی از بدترین عوارض محسوب می گردد را می توان با استفاده از نانوتیوب های کربن که دارای استحکام بسیار زیادی در بافت استخوانی اند تا حد زیادی مرتفع کرد (۵۷).

بحث و نتیجه گیری

۱- فناوری نانو منشا مواد جدیدی است که فرصت های زیادی را برای تحولات جدید در شاخه های مختلف علوم پزشکی عرضه می کند.

۲- شیمی درمانی بر اساس فناوری نانو و تکنیک های تصویر برداری جدید نشان دهنده یک دوره نوین از نانوپزشکی سرطان است، اما عرضه آنها بصورت استفاده بالینی رایج اغلب بسیار گران و از لحاظ قانونی مجاز نمی باشد.

۳- نانوپزشکی بر روش های جایگزین ارائه داروها و افزایش کارآمدی آنها در درمان سرطان تمرکز دارد. یکی از این روش ها استفاده از نانوپوسته ها می باشد که به بافت سرطان نفوذ می کند و هنگامیکه نور NIR به آن داده می شود باعث از هم گسیختگی نوری و حرارتی تومور می گردد.

۴- نانوجاقو یک روش نوین و غیر حرارتی در از بین بردن سلول های سرطانی است که از پدیده منحصر به فرد الکتروپوریشن

۷- استفاده از فناوری نانو جهت توسعه و تولید مواد مورد استفاده در طب نظامی می تواند فراهم کننده فرصت های مناسب باشد.

۸- بررسی اثرات مخرب مواد نانویی دشوار است زیرا آن ها یک گروه بسیار متغیر هستند. برخی از گزارش ها در مورد سمیت آنها قبلا منتشر شده است. مطالعات بیشتری قبل از اینکه این مواد بتوانند برای استفاده رایج در درمان انسان استفاده شوند، مورد نیاز است.

برگشت ناپذیر در پاسخ به تغییر میدان الکتریکی استفاده می کند.

۵- فناوری نانو بطور قابل توجهی باعث شتاب در پیشرفت پزشکی ترمیمی شده است. با توجه به خواص نانوتیوب های کربنی و سمیت پایین آنها ممکن است برای ترمیم سلول عصبی آسیب دیده مورد استفاده قرار گیرند.

۶- نانوادجوانت ها ارائه دهنده فرصت مناسب جهت تولید نسل نوین از واکسن ها با خواص مطلوب می باشد.

References

1- Abiodun-Solanke I, Ajayi D, Arigbede A. Nanotechnology and its application in dentistry. *Annals of medical and health sciences research*. 2014;4(Suppl 3):S171-7.

2- Zdrojewicz Z, Waracki M, Bugaj B, Pypno D, Cabała K. Medical applications of nanotechnology. *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej*. 2015;69:1196.

3-Wojnicz R. Nanomedicine as the basis of personalised medicine. *Kardiologia polska*. 2010;69(10):1107-8.

4- Freitas RA. Nanomedicine, volume I: basic capabilities: Landes Bioscience Georgetown, TX; 1999.

5-Swidorski F, Waszkiewicz-Robak B. Nanotechnology-the present and the future. *Postępy techniki przetworstwa spożywczego*. 2006;16(1):55.

6-Kondratowicz J, Burczyk E. Nanotechnologia w towaroznawstwie żywności. *Chłodnictwo: organ Naczelnej Organizacji Technicznej*. 2008;43(9):50-3.

7-Michałowski W, Michałowska J. Nanotechnologia we włókiennictwie. *Przegląd Włókienniczy-Włókno, Odzież, Skóra*. 2005 (2):53-4.

8- Boiarintsev VV, Bashirov PS, Gaidash AA, Polkovov SV, Samoilov AS, Davydov DV. Prospects for nanotechnologies in military field surgery. *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 2009;330(5):33-6.

9- Khanbabaie R, Jahanshahi M. Revolutionary impact of nanodrug delivery on neuroscience. *Current neuropharmacology*. 2012;10(4):370-92.

10- Radushkevich L, Lukyanovich V. O strukture ugleroda, obrazujucegosja pri termiceskom razlozenii okisi ugleroda na zeleznom kontakte, *Zurn. Fis. Chim.* 26, 88-95 (1952).

11-Bansal S, Bansal M, Kumria R. Nanocrystals: current strategies and trends. *Int J Res Pharm Biomed Sci*. 2012;4:10.

12-Gao L, Liu G, Ma J, Wang X, Zhou L, Li X. Drug nanocrystals: in vivo performances. *Journal of controlled release*. 2012;160(3):418-30.

13-Åkerman ME, Chan WC, Laakkonen P, Bhatia SN, Ruoslahti E. Nanocrystal targeting in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002;99(20):12617-21.

14-Tomalia DA, Baker H, Dewald J, Hall M, Kallos G, Martin S, et al. Dendritic macromolecules: synthesis of starburst dendrimers. *Macromolecules*. 1986;19(9):2466-8.

15-Tomalia DA, Fréchet JM. Discovery of dendrimers and dendritic polymers: a brief historical perspective. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. 2002;40 (16):2719-28.

16-Svenson S, Tomalia DA. Dendrimers in biomedical applications—reflections on the field. *Advanced drug delivery reviews*. 2012;64:102-15.

17-Bangham AD, Horne R. Negative staining of phospholipids and their structural modification by surface-active agents as observed in the electron microscope. *Journal of molecular biology*. 1964;8:660-8.

18-Akbarzadeh A, Rezaei-Sadabady R, Davaran S, Joo SW, Zarghami N, Hanifehpour Y, et al. Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscale research letters*. 2013;8(1):1.

19-Gregoriadis G. Drug entrapment in liposomes. *FEBS letters*. 1973;36(3):292-6.

20-Hamouda T, Chepurnov A, Mank N, Knowlton J, Chepurnova T, Myc A, et al. Efficacy, immunogenicity and stability of a novel intranasal nanoemulsion-adjuvanted influenza vaccine in a murine model. *Human vaccines*. 2010;6(7):585-94.

- 21-Martins S, Sarmiento B, Ferreira DC, Souto EB. Lipid-based colloidal carriers for peptide and protein delivery-liposomes versus lipid nanoparticles. *International journal of nanomedicine*. 2007;2(4):595.
- 22-Das S, Chaudhury A. Recent advances in lipid nanoparticle formulations with solid matrix for oral drug delivery. *Aaps Pharmscitech*. 2011;12(1):62-76.
- 23-Organization WH. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks: World Health Organization; 2009.
- 24-Fredman G, Kamaly N, Spolitu S, Milton J, Ghorpade D, Chiasson R, et al. Targeted nanoparticles containing the proresolving peptide Ac2-26 protect against advanced atherosclerosis in hypercholesterolemic mice. *Science translational medicine*. 2015;7(275):275ra20.
- 25-Leoni G, Neumann P-A, Kamaly N, Quiros M, Nishio H, Jones HR, et al. Annexin A1-containing extracellular vesicles and polymeric nanoparticles promote epithelial wound repair. *The Journal of clinical investigation*. 2015;125(3):1215-27.
- 26-Markman JL, Rekechenetskiy A, Holler E, Ljubimova JY. Nanomedicine therapeutic approaches to overcome cancer drug resistance. *Advanced drug delivery reviews*. 2013;65(13):1866-79.
- 27-Loo C, Lin A, Hirsch L, Lee M-H, Barton J, Halas N, et al. Nanoshell-enabled photonics-based imaging and therapy of cancer. *Technology in cancer research & treatment*. 2004;3(1):33-40.
- 28-Morton JG, Day ES, Halas NJ, West JL. Nanoshells for photothermal cancer therapy. *Cancer nanotechnology: methods and protocols*. 17-624:101;2010
- 29-Lowery AR, Gobin AM, Day ES, Halas NJ, West JL. Immunonanoshells for targeted photothermal ablation of tumor cells. *International journal of nanomedicine*. 2006;1(2):149.
- 30-Chow EK-H, Ho D. Cancer nanomedicine: from drug delivery to imaging. *Science translational medicine*. 2013;5(216):216rv4-rv4.
- 31-Lee EW, Kee ST. Review: Irreversible Electroporation: A Novel Image-Guided Cancer Therapy. *Gut and liver*. 2010;4(s1):99-104.
- 32-Neumann E, Schaefer-Ridder M, Wang Y, Hofschneider P. Gene transfer into mouse lymphoma cells by electroporation in high electric fields. *The EMBO journal*. 1982;1(7):841.
- 33-Mir LM, Belehradek M, Domenge C, Orłowski S, Poddevin B, Belehradek Jr J, et al. Electrochemotherapy, a new antitumor treatment: first clinical trial. *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences Serie III, Sciences de la vie*. 1991;313(13):613.
- 34-Rubinsky B, Onik G, Mikus P. Irreversible electroporation: a new ablation modality-clinical implications. *Technology in cancer research & treatment*. 2007;6(1):37-48.
- 35-Silk MT, Wimmer T, Lee KS, Srimathveeravalli G, Brown KT, Kingham PT, et al. Percutaneous ablation of peribiliary tumors with irreversible electroporation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2014;25(1):112-8.
- 36-Valerio M, Stricker PD, Ahmed HU, Dickinson L, Ponsky L, Shnier R, et al. Initial assessment of safety and clinical feasibility of irreversible electroporation in the focal treatment of prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2014;17(4):343-7.
- 37-Chaudhury K, Kumar V, Kandasamy J, RoyChoudhury S. Regenerative nanomedicine: current perspectives and future directions. *Int J Nanomedicine*. 2014;9(1):4153-67.
- 38-Ahn H-S, Hwang J-Y, Kim MS, Lee J-Y, Kim J-W, Kim H-S, et al. Carbon-nanotube-interfaced glass fiber scaffold for regeneration of transected sciatic nerve. *Acta biomaterialia*. 2015;13:324-34.
- 39-Kolosnjaj J, Szwarc H, Moussa F. Toxicity studies of carbon nanotubes. *Bio-Applications of Nanoparticles: Springer*; 2007. p. 181-204.
- 40-Zhu M, Wang R, Nie G. Applications of nanomaterials as vaccine adjuvants. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2014;10(9):2761-74.
- 41-Tahamtan A, Ghaemi A, Gorji A, Kalhor HR, Sajadian A, Tabarraei A, et al. Antitumor effect of therapeutic HPV DNA vaccines with chitosan-based nanodelivery systems. *Journal of biomedical science*. 2014;21(1):1.
- 42-Tahamtan A, Tabarraei A, Moradi A, Dinarvand M, Kelishadi M, Ghaemi A, et al. Chitosan nanoparticles as a potential nonviral gene delivery for HPV-16 E7 into mammalian cells. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2015;43(6):366-72.
- 43-Lutsiak MC, Robinson DR, Coester C, Kwon GS, Samuel J. Analysis of poly (D, L-lactic-co-glycolic acid) nanosphere uptake by human dendritic cells and macrophages in

- vitro. *Pharmaceutical research*. 2002;19(10):1480-7.
- 44-Akagi T, Wang X, Uto T, Baba M, Akashi M. Protein direct delivery to dendritic cells using nanoparticles based on amphiphilic poly (amino acid) derivatives. *Biomaterials*. 2007;28(23):3427-36.
- 45-Thivierge M, Stankova J, Rola-Pleszczynski M. Toll-like receptor agonists differentially regulate cysteinyl-leukotriene receptor 1 expression and function in human dendritic cells. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;117(5):1155-62.
- 46-Gregory AE, Williamson D, Titball R. Vaccine delivery using nanoparticles. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2013;3:13.
- 47-Makidon PE, Bielinska AU, Nigavekar SS, Janczak KW, Knowlton J, Scott AJ, et al. Pre-clinical evaluation of a novel nanoemulsion-based hepatitis B mucosal vaccine. *PloS one*. 2008;3(8):e2954.
- 48-Ross KA, Loyd H, Wu W, Huntimer L, Wannemuehler MJ, Carpenter S, et al. Structural and antigenic stability of H5N1 hemagglutinin trimer upon release from polyanhydride nanoparticles. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2014;102(11):4161-8.
- 49-Holzinger M, Le Goff A, Cosnier S. Nanomaterials for biosensing applications: a review. *Frontiers in chemistry*. 2014;2.
- 50-Klonoff DC. Overview of fluorescence glucose sensing: a technology with a bright future. *Journal of diabetes science and technology*. 2012;6(6):1242-50.
- 51-Putzbach W, Ronkainen NJ. Immobilization techniques in the fabrication of nanomaterial-based electrochemical biosensors: A review. *Sensors*. 2013;13(4):4811-40.
- 52-Archana D, Dutta J, Dutta P. Evaluation of chitosan nano dressing for wound healing: Characterization, in vitro and in vivo studies. *International journal of biological macromolecules*. 2013;57:193-203.
- 53-Bai MY, Chou TC, Tsai JC, Yu WC. The effect of active ingredient-containing chitosan/polycaprolactone nonwoven mat on wound healing: In vitro and in vivo studies. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2014;102(7):2324-33.
- 54-Fitzgerald RH, Bharara M, Mills JL, Armstrong DG. Use of a Nanoflex powder dressing for wound management following debridement for necrotising fasciitis in the diabetic foot. *International Wound Journal*. 2009;6(2):133-9.
- 55-Anselmo AC, Modery-Pawlowski CL, Menegatti S, Kumar S, Vogus DR, Tian LL, et al. Platelet-like nanoparticles: mimicking shape, flexibility, and surface biology of platelets to target vascular injuries. *Acs Nano*. 2014;8(11):11243-53.
- 56-Wei G-J, Yao M, Wang Y-S, Zhou C-W, Wan D-Y, Lei P-Z, et al. Promotion of peripheral nerve regeneration of a peptide compound hydrogel scaffold. *International journal of nanomedicine*. 2013;8:3217.
- 57-Martins-Júnior P, Alcântara C, Resende R, Ferreira A. Carbon nanotubes directions and perspectives in oral regenerative medicine. *Journal of dental research*. 2013:0022034513490957.

Nanotechnology and modern medicine: the medical applications of nano technology

Tahamtan A, Char Ostad J, Behboudi E, Hoseini-Shokouh SJ(MD, Mph), Barati M (PhD)*

Abstract

Nanotechnology as a new and interesting field of research has significant opportunities to improvement in various branches of sciences. In recent years, modern medicine has become one of the main branches of nanotechnology researches, and medical sciences in the future can take benefits from this technology. Nanotechnology has potential applications in a variety of medical procedures and biological engineering technology and is now focused on developing new methods of prevention, diagnosis and treatment of various diseases, especially cancer. Nano-based carriers and adjuvants have been showed higher capability in the field of vaccine and beyond of doubt that in the future of this area will have a major role. Recent results showed that nanoparticles can be used in improving diagnostic testing, production of diagnostic kits and biosensors. Nanotechnology has been focused on developing new methods of prevention, diagnosis and treatment of various diseases. Additionally, application of nanotechnology in military field especially in military medicine has been subjected. The purpose of this paper is to present a summary of the application of nanotechnology in modern medicine. The data collected from well-known database such as PubMed, Google Scholar, Scopus and IronDoc via following .

key words :Nanotechnology, Modern Medicine, Treatment, Diagnosis, Prevention.

*Corresponding Author, Infectious Diseases Research Center, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: mbaratim@gmail.com