

کزال فلاحی، کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی
دکتر طاهره ناجی، استادیار گروه داروسازی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم دارویی

تشخیص و درمان دیابت به کمک فناوری نانو

زمان بارداری قند خون افزایش می یابد، و به علت کاهش حساسیت بدن به انسولین، پیامد هورمون های تولید شده طی بارداری ایجاد می شود. (۳)

بیماران دیابتی نیازمند نمونه گیری مداوم جهت بررسی میزان گلوکز خون هستند، این مساله از نظر بالینی حائز اهمیت است چون می تواند زمینه ساز بیماری های قلبی، کم کاری کلیه و نابینایی شود. بنابراین استفاده از ابزارهای دقیق جهت بررسی کمی میزان گلوکز خون همواره مورد توجه بوده است تا آنجا که نخستین بار مفهوم حسگرهای زیستی جهت اندازه گیری غلظت گلوکز خون برای بیماران دیابتی توسط آنزیم گلوکز اکسیداز معرفی شد. حسگر زیستی یک ابزار شناسایی و تجزیه زیستی است که به کمک یک مبدل وجود یک مولکول را شناسایی می کند. نانو حسگرهای زیستی، انواعی از نانو حسگرها هستند که برای تشخیص مواد شیمیایی و زیستی استفاده می شود. (۴)

طبق تعریف IUPAC حسگر زیستی عبارت است از «ابزاری که با استفاده از واکنش های بیوشیمیایی خاص، به وسیله آنزیم های ایزوله، بافت ها یا سلول ها، عناصر شیمیایی ماده موردنظر را معمولاً به صورت الکتریکی، اپتیکی، و یا گرمایی آشکارسازی می کنند.» تاکنون بیشترین کاربرد حسگرهای زیستی در تشخیص های پزشکی و علوم آزمایشگاهی بوده و بیشترین کاربرد آن هم در زمینه ی اندازه گیری گلوکز بوده است (۵).

اندازه گیری میزان گلوکز خون بدست خود شخص را SMBG می گویند شود. برای این کار خون برآمده از ایجاد خراش انگشت فرد روی یک حسگر الکتروشیمیایی حاوی اکسید گلوکز اعمال می شود. امروزه محققان به دنبال روش های غیرتهاجمی هستند تا بدون نیاز به خون بیمار، مقدار گلوکز خون را اندازه گیری کنند. یکی از این روش ها اندازه گیری بازدم بیمار است. بیش از ۳۰۰ ترکیب در بازدم بیمار وجود دارد که برخی از آن ها

بروز دیابت در کشورهای پیشرفته و کشورهای در روند پیشرفت به سوی افزایش است. برپایه ی برآورد سازمان بهداشت جهانی، تا سال ۲۰۳۵ شمار افراد مبتلا به دیابت به ۵۹۲ میلیون نفر می رسد. بنا بر گزارش فدراسیون جهانی دیابت، حدود ۱۷۵ میلیون بیمار دیابتی در جهان وجود دارد که از بیماری خود بی خبر هستند. افزون بر آسیب های کلیوی و قلبی دیابت، رخداد زخم پای دیابتی که عامل اصلی بستری شدن بیماران دیابتی است، در ۸۴٪ نمونه ها به ایجاد عفونت و بریدن اندام می انجامد. (۱) در قرن کنونی تشخیص و درمان دیابت به عنوان شایع ترین مشکل تندرستی در جهان با چالش هایی روبرو است. مصرف داروهای رایج می تواند قند خون را کنترل کند اما نمی تواند نارسایی های متابولیکی ایجاد شده را سامان دهند. امروزه رویکردهای جدیدی برای درمان و مدیریت دیابت مانند فناوری سلول های بنیادی، آنالوگ های آمیلین، رویکردهای نانو-تکنولوژی، استاتین ها، ژن درمانی، آنالوگ های GIP و درمان های گیاهی ایجاد شده است (۲). در این مقاله به کاربرد فناوری نانو در تشخیص و درمان دیابت پرداخته شده است. فناوری نانو واژه ای فراگیر است که به همه ی فناوری های پیشرفته در گستره ی کار با سنجش نانو گفته می شود. هدف این فناوری بهره مندی از ساختارهایی است که برای اندازه-ی کوچکشان کارایی ویژه و نوینی دارند.

دیابت نوع یک بیماری مزمن است که در آن توانایی تولید انسولین در بدن از بین می رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده در نتیجه انسولین تولیدی نمیتواند کارایی طبیعی خود را انجام دهد، و باعث افزایش سطح گلوکز خون می شود. دیابت را به دو گروه تقسیم کرده اند: دیابت بیمزه و دیابت شیرین. دیابت بیمزه ناشی از کمبود هورمون ضد ادراری که توسط هیپوفیز خلفی ترشح میشود. دیابت شیرین در سه دسته شامل نوع یک که وابسته به انسولین است، نوع دو که غیروابسته به انسولین است و دیابت بارداری طبقه بندی می شود. نوع یک نوعی بیماری خودایمنی است که به دلیل تخریب سلولهای بتای پانکراس انسولین ترشح نمی شود. دیابت نوع دو به دلیل مقاومت نسبت به انسولین ایجاد می شود که حدود ۹۰٪ مبتلایان دیابتی را شامل می شود و مرتبط با افزایش وزن و بی تحرکی فیزیکی است. دیابت بارداری نیز زمانی است که برای اولین بار در

نشانه‌های شناخته شده بیماری هستند. در متابولیسم ناقص چربی‌ها مقدار زیادی استو استیک اسید و بتا هیدروکسی بوتریک اسید و استون در خون و ادرار دیده می‌شود که نشانه ابتلا به دیابت است.



متابولیسم بدن دارد. اثرات بیولوژیک انسولین با پیوند مستقیم آن به گیرنده‌های موجود در غشای سلولی آغاز می‌شود، که منجر به راه اندازی آبشار فسفریلاسیون درون سلولی می‌شود. این شکل از دریافت انسولین اثرات کوتاه مدت دارد. اگر انسولین

درون سلول قرار گیرد، و منجر به اثرات دراز مدت در تنظیم رونویسی ژن و سنتز پروتئین شود. بنابراین منطقی به نظر می‌رسد که حدس بزنیم اثر متابولیسمی داخل سلولی انسولین، به دلیل افزایش مدت اثر آن می‌تواند باعث درمان دیابت نوع دو شود. اما چالش اصلی، تحویل انسولین به داخل سلول است بدون اینکه تخریب شود که نیازمند یک ناقل درون سلولی کارآمد و با ثبات است. از جمله این ناقل‌ها می‌توان به لیپوزم‌ها، نانو ذرات پلیمری و نانو لوله‌ها اشاره کرد. (۹)

فناوری نانو علاوه بر شناسایی سطح گلوکز خون می‌تواند در درمان این بیماری نیز مورد استفاده واقع شود. استفاده از نانو ذرات برای درمان دیابت با هدف تحویل انسولین به سلول، از روش‌های نوین درمان دیابت است. برای مثال نانو ذرات پلی پلیمری به عنوان حامل‌هایی برای تحویل انسولین کاربرد دارد. این پلیمرهای زیست تخریب پذیر، با ماتریکس پلیمری حاوی انسولین توسط یک غشای نانویی متخلخل حاوی پیوند گلوکز اکسیداز احاطه شده است. افزایش سطح قند خون، در اطراف نانو ذره باعث ایجاد یک تغییر در غشای نانویی متخلخل و در نتیجه تجزیه بیولوژیکی این غشا و رها شدن انسولین می‌شود. (۱۰)

دارو رسانی خوراکی به عنوان یک روش غیرتهاجمی رایج ترین راه درمانی محسوب می‌شود. استفاده از شیوه‌ی خوراکی برای رسانش انسولین در بیماران دیابتی راه حل مناسبی برای فائق آمدن بر مشکل تزریق زیرپوستی و روزانه انسولین در این بیماری است. وقتی انسولین به صورت خوراکی مصرف می‌شود به دلیل آنزیم‌های موجود در معده تخریب می‌شود. بنابراین انسولین باید در یک سیستم ماتریکس مانند احاطه شود تا از تخریب توسط دستگاه گوارش در امان بماند. برای محافظت از انسولین می‌توان از کپسوله کردن آن‌ها توسط نانو ذرات پلیمری استفاده کرد. انسولین یک داروی هیدروفیل

میانگین غلظت

استون در بازدم یک انسان سالم ۳۵٪ ppm تا ۸۵٪ است این میزان در افراد دیابتی به بیش از ۲ ppm تا ۵/۲ می‌رسد. ادرار نیز می‌تواند برای شناسایی گلوکز و استون مورد استفاده قرار گیرد. ادرار بطور طبیعی فاقد گلوکز است اما اگر غلظت به مقدار بالایی برسد مثلاً بالای ۱۸۰ mg/dl برسد، کلیه‌ها مقدار اضافی گلوکز را از طریق ادرار دفع می‌کنند. علاوه بر این‌ها جهت تشخیص میزان گلوکز می‌توان از اشک چشم به کمک لنزهای هوشمند و نیز از بزاق دهان به کمک زیست تراشه‌ها استفاده کرد (۶).

امروزه پیشرفت در نانو تکنولوژی مایه گسترش حسگرهای زیستی در سنجش نانو شده که حساسیت و کاربردهای بسیار دارد. نانوحسگرهای زیستی با استفاده از ترکیبات آشکارگر در مقیاس نانو می‌توانند عناصر زیستی با غلظت بسیار کم را با حساسیت و ویژگی بالا تشخیص دهند. دلیل این ویژگی نانوحسگرها مربوط به خواص فیزیکی خاص ذرات نانو و نیز نسبت سطح به حجم بسیار زیاد آنها است، که باعث می‌شود در این مقیاس حساسیت این نوع حسگرهای زیستی افزایش یابد. همچنین نانوحسگرها مزایای دیگری مانند قابلیت حمل و مصرف کم انرژی را دارند. نانوحسگرهای زیستی به دلیل قابلیت آنها در تشخیص ترکیبات مختلف با غلظت‌های بسیار کم توجه زیادی را به خود جلب کرده است. هدف نهایی نانوحسگرهای زیستی تشخیص سیگنال‌های بیوفیزیکی و بیوشیمیایی مرتبط با بیماری خاص با سرعت زیاد و هزینه کم در سطح مولکول یا سلول است. (۷) همچنین ابعاد این نوع حسگرها را می‌توان به قدری کوچک نمود که در حد تراشه‌ای درآیند. مانند تراشه‌های حاوی نانو ذرات طلا که برای تعیین میزان گلوکز خون ساخته شده‌اند. (۸)

امروزه استفاده از انسولین یکی از رایج ترین شیوه‌های درمان دیابت نوع دو است. انسولین به عنوان یکی از هورمون‌های پپتیدی اصلی، نقش مهمی در تنظیم بسیاری از فرآیندهای



است بنابراین نمی تواند از طریق اپیتلیوم روده منتشر شود. بنابراین از نانو ذرات کیتوزان به عنوان تقویت کننده جهت بهبود جذب و انتشار انسولین استفاده می شود. همچنین برای مصرف انسولین به صورت خوراکی می توان از نانوغوی های حساس به دما استفاده کرد. این نانوغوی ها انسولین بارگذاری شده را در مقابل

و دقیق به همراه روش های جایگزین آزمایش خون نظیر استفاده از بزاق و اشک و ادرار جهت تشخیص دیابت و نیز استفاده از نانو ذرات جهت رسانش انسولین به سلول ها هستند. مدیریت و درمان دیابت با رویکرد تحویل داروهای هدفمند توسط نانو ذرات، به دلیل بهبود قابلیت زیستی و فعالیت ویژه روی بافت ها، مزایای زیادی نشان داده است. همچنین این روش باعث تسهیل تحویل دارو به مناطقی از سلول می شود که برای ماکرومولکول ها نامطلوب به شمار می رود. ترکیبی از فناوری نانو و پزشکی زمینه ی جدیدی به نام نانوپزشکی برای ارتقای درمان و سلامتی ایجاد کرده است که امیدواری های جدیدی برای بهبود زندگی بیماران دیابتی در جهت افزایش اثربخشی و کاهش عوارض جانبی داروها به وجود آورده است.

منابع

- (1)Chellappan , D., et al., (2017). Nanotechnology and Diabetic Wound Healing . *Endocrine , Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*. 17 (2) : 87-88.
- (2) Surabhi , K. and Mamatha , M. (2016). The Various Therapeutic Approaches for the Treatment of Diabetes. *Pharmacology and Toxicological Studies*. 4 (4) : 2-1.
- (3) J. Riberio , A. (2014). Nanotechnology as a Strategy to improve Treatment of Diabets. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 15: 589-590.
- (۴) عموری، م و همکاران. (۱۳۹۰). نانو لوله های کربنی و کاربرد آن ها در تشخیص سرطان. ماهنامه فناوری نانو. ۱۰(۵): ۱۴.
- (۵) اسفرم، آ و همکاران. (شهریور ۱۳۹۲). حسگرهای زیستی. هشتمین سمینار آموزش شیمی ایران، سمنان. دانشکده شیمی دانشگاه سمنان.
- (۶) قرایلو، د. (۱۳۹۴). روند پیشرفت تشخیص و درمان دیابت با فناوری نانو. ماهنامه فناوری نانو. ۴(۴): ۴۳-۴۲.
- (۷) صادقی، س. (۱۳۹۲). نانو حسگرهای زیستی. کتاب ماه علوم و فنون. ۹(۳): ۷۴.
- 8- http://nano.ir/index.php?ctrl=news&actn=news_view&id=47506&lang=1
- (9)Yun, X., and et al. (2017). Long-term Effect of Biomaterialized Insulin Nanoparticles on Type 2 Diabetes Treatment. *Theranostics*. 17 (7): 4301-4302.

دما و فشار بالا محافظت می کنند. در نتیجه چنین سیستم پلیمری می تواند ناقلی مناسب برای انسولین باشد. (۱۱) روش دیگر تحویل انسولین از طریق نانو ذرات قابل استنشاق است. ریه در سنجش با جذب گوارشی از لحاظ محیط درونی ملایم و غلظت آنزیمی پایین و PH خنثی برای جذب دارو مساعد تر است. اما محدودیت هایی هم به دلیل نیاز مکرر بیماران به تست کارایی ریه، دارد بدین رو این شیوه ی درمانی از لحاظ هزینه مقرون به صرفه نیست. در این روش مولکول های انسولین را می توان در داخل محفظه نانو ذرات قرار داد و از طریق استنشاق ترکیب پودر خشک انسولین آن ها را به سمت ریه ها هدایت کرد. نانو ذرات مورد استفاده در روش استنشاق باید به اندازه کافی کوچک باشند که باعث انسداد ریه ها نشود و در عین حال باید به اندازه کافی بزرگ باشند تا از بیرون آمدن هنگام بازدم جلوگیری شود. چنین شیوه ی تحویلی، اجازه می دهد مولکول های انسولین مستقیماً و بدون تخریب وارد جریان خون شود. البته استفاده از روش استنشاقی برای تحویل انسولین در بیماران دیابتی دارای اشکالاتی نیز هست به عنوان مثال ذرات نانو می توانند از محل استنشاق به سمت سایر بافت ها حرکت کنند و باعث پاسخ ناخواسته در آن ها شوند. این پاسخ ها می تواند از یک التهاب ساده تا ترومبوز عروق باشد. قابلیت نفوذ کم از میان غشای مخاطی نیز از دیگر معایب روش استنشاقی است. (۱۲)

نتیجه گیری

دیابت یک بیماری مزمن رو به افزایش است که کما بیش غیر از تزریق روزانه ی انسولین راه دیگری برای کنترل سطح گلوکز خون وجود ندارد. از طرفی تزریق روزانه ی انسولین علاوه بر دردناک بودن می تواند باعث ابتلا به بیماری های عفونی شود. به همین دلیل محققان به دنبال روش های نوینی مانند ساخت نانوحسگرهای ارزان