

کاربرد نانو ذرات در تشخیصی و درمانی سرطان ریه

خصوصیات نانو ذرات مغناطیسی برای انتقال هدفمند نانو ذرات به تومورها

انگیزه ی دارو رسانی هدفمند در درمان سرطان، برای از بین بردن سلولهای سرطانی است، به گونه ای که دارای کمترین زیان برای سلول های سالم باشد. یکی از اهداف نانو فناوری، سوار کردن داروها بر روی مواد حامل، فرستادن و رها کردن آنها به درون سلول هدف است، که به آن دارو رسانی هدفمند گفته می شود. با بهره گیری از نانو ذرات مغناطیسی و ایجاد میدان مغناطیسی می توان دارو را به گونه ی هوشمند به بافت مورد نظر رساند، و باعث بهبود بافت بدون صدمه به بافتهای دیگر شد (۷). برای استفاده از نانو ذرات مغناطیسی در کاربردهای پزشکی، آنهایی که دردمای اتاق خاصیت سوپر پارامغناطیس دارند، کاربرد دارد، چون خاصیت مغناطیسی این ذرات در غیاب میدان مغناطیسی از دست می رود، باقیمانده ماندن در داخل عروق خونی می تواند باعث رسوب و تشکیل لخته و انسداد آن شود. در میان مواد مغناطیسی، نانو ذرات اکسید آهن تنها مواد ی است که خصوصیات مناسب برای استفاده در زیست پزشکی دارد، چون به راحتی تجزیه می شوند و برای انسان سمی نیست. چالش اساسی بکارگیری ذرات در درون بدن، جذب عناصر بیولوژی مانند پروتئین های پلاسما روی سطح هیدروفوب ذرات است، که باعث می شود ذرات سریع از گردش خون خارج شوند. البته با ایجاد پوشش های هیدروفوبی روی سطح ذرات، این مشکل رفع می شود (۸).

تشخیص سرطان ریه

ژن های بسیاری در سرطان ریه دخالت دارند. این بیماری می تواند در اثر فعال شدن یک انکوژن یا غیر فعال شدن یک

سرطان ریه شایع ترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان است. سالانه بیش از یک میلیون نفر در اثر این بیماری جان خود را از دست می دهند. (۱). این سرطان دارای دو گروه اصلی است: ۱- سرطان ریه با سلول غیر کوچک (NSCLC) و ۲- سرطان ریه با سلول کوچک (Small cell Lung carcinoma (SCLC). بیماران نوع NSCLC، مقاوم به داروهای شیمی درمانی هستند (۲).

در این باره، تلاش بر این بوده، برای درمان چنین بیماریانی، از نانو مواد هوشمند (نانو ذرات، نانو ساختاری)، که دارای توانایی بیشتر برای هدف قرار دادن سلول های سرطانی اند، بهره وری شود. یعنی از راه تابش آن، و فراهم شدن گستره ی اثر درمان میکرومتری در درون الکترون ها سلول های بدخیم را از بین ببرند. نانو ذرات برای دست یابی به اثر بخشی درمانی بهینه برنامه ریزی می شود، تا بارهای درمانی را به سلولهای هدف ارائه دهند. (۳). همچنین بررسی هایی در باره ی شماری از نانو حامل ها با پایه لپیدی، پلیمری، پپتیدی برای انتقال siRNA به سیستم تنفسی انجام شده است (۴). در درازای تاریخ بشر، از زمان یونان باستان، دانشمندان بر این باور بودند که مواد را می توان آنقدر به اجزاء کوچک تقسیم کرد، تا به ذراتی خردناشدنی تبدیل شوند. دموکریتوس فیلسوف یونانی نخستین کسی بود که واژه "اتم" را به معنی تقسیم ناشدنی برای توصیف ذرات سازنده مواد به کار برد. امروزه دانشمندان با پژوهش ها و آزمایش های فراوان پی بردند که اتمها از ذرات کوچک تری مانند کوراک ها و لپتون ها تشکیل شده اند، با این حال نقطه شروع و توسعه اولین فناوری نانو به طور دقیق مشخص نیست (۵ و ۶).

ژن مهار کننده ی تومور ایجاد شود. انکوژنها از پروتوانکوژن ها در زمان مواجه با یک عامل سرطانزا حاصل می شود. جهش در پروتوانکوژن (KRAS) مسئول ۱۰ تا ۳۰ درصد سرطان ریه است. (۹). تشخیص قطعی سرطان ریه (در حدود ۹۵٪) تا نمایان شدن نشانه های بالینی آن دشوار است. روش های درمانی موجود به دلیل وجود سمیت سیستمیک دارویی، مهار موقت و مقاومت دارویی ایجاد شده علیه آنها اثربخشی محدودی دارد (۱۰). این سرطان به طور تصادفی به هنگام انجام رادیوگرافی های منظم قفسه سینه تشخیص داده می شود. مطالعات به دست آمده نشان می دهد که خطر ابتلاء به سرطان ریه در میان افرادی که در معرض دود سیگار دیگران هستند، به طور چشمگیری افزایش می یابد. گاز رادون که در اثر تجزیه اورانیم پوسته زمین است، و پنبه نسوز (آزبست) روی ایجاد سرطان ریه اثر سینرژیک دارد. تابش های یونیزه کننده، آلودگی هوا، ذرات گوگرد، عوامل ارثی و برخی از گازهای سمی از عوامل دیگر سرطان ریه هستند. (۱۱)

کاربرد نانو ذرات در ژن درمانی سرطان ریه

در یک پژوهش از ترکیب Multifunctional MDNP (dual drug_loaded nano particle)، به عنوان حامل نانو ذرات دارویی به سلولهای سرطانی استفاده شده است. داروی سیتوشیمی درمانی Gemcitabine (دارای تاییدیه FDA) باعث تخریب DNA، در سلول های سرطانی می شود. افزودن ترکیب NU7441 باعث افزایش کارایی شیمی درمانی می شود. این ترکیب با مهار آنزیم DNA-PK مانع از بازسازی دوباره ی DNA که با شیمی درمانی تخریب شده است، می گردد. بدین روی کارایی درمانی داروی شیمی درمانی را در از بین بردن سلول های سرطانی بالا می برد. برای اینکه مجموعه مواد فوق توسط سلول های تک هسته ای سیستم ایمنی میزبان فاگوسیت نشود، از پوشش پلی مری (PLGA) یا Poly lactic coglycolic acid، در ترکیب با پلی مر poly(N_isopropylacrylamide) استفاده شده است. استفاده از نانو ذرات اکسید آهن با ویژه گی سوپر پارامغناطیسی خود به همراه ترکیبات بالا سبب می شود، با استفاده از MRI بتوان نانو ذرات دارویی را در داخل بدن ردیابی کرد. این نانو ذرات پایدار خوبی را از خود نشان داده اند، و از طرفی سازگاری سلولی مناسب با سلول های آلوئولار نوع ۱ دارد. همچنین تاثیر چشمگیری نیز بر روی سلول های سرطانی

دارد. استفاده از نانو ذرات دارویی فوق در کاهش سلول های سرطانی ریه، بسیار موثر بوده است. نتایج این مطالعه نشان داد، ترکیب MDNP، به عنوان یک حامل مناسب نانو ذرات شیمی درمانی بسیار موفق بوده است.

✓ siRNA مولکول های کوچک دو رشته با طول حدود ۲۰ نوکلئوتید هستند، که بعد از ورود به سلول و فراخواندن کمپلکس پروتئینی ریسک (RISK)، امکان شکستن بخشی از mRNA که مکمل توالی آن است را فراهم می کند. از جمله مولکول های siRNA، که برای افزایش درمان سرطان ریه توسط نانو ذرات RNAی به سلول های ریوی منتقل شده اند، siRNA های طراحی شده بر علیه ژن های KRAS، p53 است. مطالعات نشان می دهد که یکسری میکروRNAها در سلول های سرطانی مقاوم به سیس پلاتین، باعث سرکوب فعالیت p53 و پیشروی تومور میگردد. امروزه امید میرود که بتوان از مولکول های RNA کوچک در قالب نانو ذرات برای مهار این mRNA و رفع مقاومت دارویی در سرطان ریه NSCLC استفاده کرد. (۱۳).

نتیجه گیری

سرطان ریه از مهم ترین سرطان ها در جهان است. از آنجایی که فراوانی مرگ و میر در این بیماری بسیار بالا است، استفاده از روش های درمانی و تشخیص به موقع، مورد توجه محققان قرار گرفته است. در زمینه ی فناوری نانو، دست یابی به نانو مواد سرطانی فناوری نانو، رویکرد امیدوارکننده ای است که مد نظر پژوهشگران در جهان، برای درمان بدخیمی ها قرار گرفته است.

منابع:

1) Cagle, PT, Chirieac LR, Advances in treatment of lung cancer with targeted therapy. Archives of Pathology & Laboratory Medicine. 2012; 136(5):504_509.

۲- ف. چریگو، م. بهمنش، س. محبی، ز. شیروانی فارسانی، نانو فناوری RNA و کاربرد

آن در ژن درمانی سرطان ریه. www.nafasjournal.ir. تابستان 1394

3) Uyeda, R, 1991, Studies of ultrafine particles in japan: Crystallography. Methods of preparation and technological application, progress in Materials Science, Vol. 35, no.1, p. 96

4) Guo p. RNA nanotechnology: engineering. Assembly and application in detection, gene delivery and therapy. Journal of nanoscience and nanotechnology. 2005;5, 12:1964_1982

5) Derfus, AM, Chan, W.C.W., Bhati, S.N. 2003, probing the cytotoxicity of semiconductor quantum dots, Nanotoxicology, occup Environ Med, Vol. 61, No 9, p727_728