جامعة الشام
كلية الصيدلة

مقرر كيمياء صيدلية دوائية متقدمة

الأدوية الاستهدافية
TARGETED DRUGS

نظام إيتاء الدواء الاستهدافي
TARGETED DRUG DELIVERY SYSTEM

أ . د عادل نوفل

حقوق النشر محفوظة

٢٠٢٣-٢٠٢٤

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

مقدمة

- «نظام إيتاء الدواء الاستهدافي هو شكل نوعي special form من أنظمة إيتاء الدواء حيث يستهدف الدواء مقر تأثيره النوعي specific site of action

أو يُؤتىdelivered أو يُمتص absorbed فقط في مقر تأثيره وليس في أي مكان احر غير مستهدف من الجسم مثل الأعضاء أو النسج أو الخلايا».

- هو أسلوب إيتاء الدواء الى أي مريض بطريقة يزداد فيها تركيز الدواء في بعض أنحاء الجسم اكثر من غيرها.
- يهدف نظام إيتاء الدواء الاستهدافي إلى زيادة تركيز الدواء في النسج المستهدفة بينما ينقص التركيز في النسج الأخرى غير المستهدفة .

- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي يحسن النجاعة efficacy ويخفض التأثيرات الجانبية Side effects

الخلفية العلمية Scientific backgroundلنظام إيتاء الدواء الاستهدافي

في نُظم إيتاء الأدوية التقليدية :

– عند الإعطاء عن طريق الفم أو الحقن داخل العضل :الدواء يتوزع داخل الجسم عبر دوران الدم المجموعي systemic blood circulation .

–عند إعطاء الجرعة (عن طريق الفم أو الحقن) فإن كمية صغيرة من هذه الجرعة تصل إلى «العضوorgan » المستهدفtargeted كما هي الحال في أدوية المعالجة الكيميائية chemotherapyحيث أن قرابة ٩٩% من الأدوية المعطاة لاتصل إلى مقر السرطان.

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

الخلفية العلمية Scientific backgroundلنظام إيتاء الدواء الاستهدافي

بينما في نُظم إيتاء الدواء الاستهدافي:

- يكون الدواء في النسج المستهدفة مركزا بينما يكون تركيزه في النسج الأخرى منخفضا ، حيث " يستهدف الدواء مقر تأثيره النوعي its site of action أو يُؤتى delivered أو يُمتص absorbed , وليس في أي مكان آخر غير مستهدف من الجسم مثل الأعضاء أو النسج أو الخلايا».

فمن خلال تجنب آليات دفاع الجسم الطبيعية عند المريض وتثبيط التوزع غير النوعي non–specific distributionفي الكبد والطحال : يمكن للدواء أن يصل إلى المقر المنشود للتأثير بتراكيز أعلى .

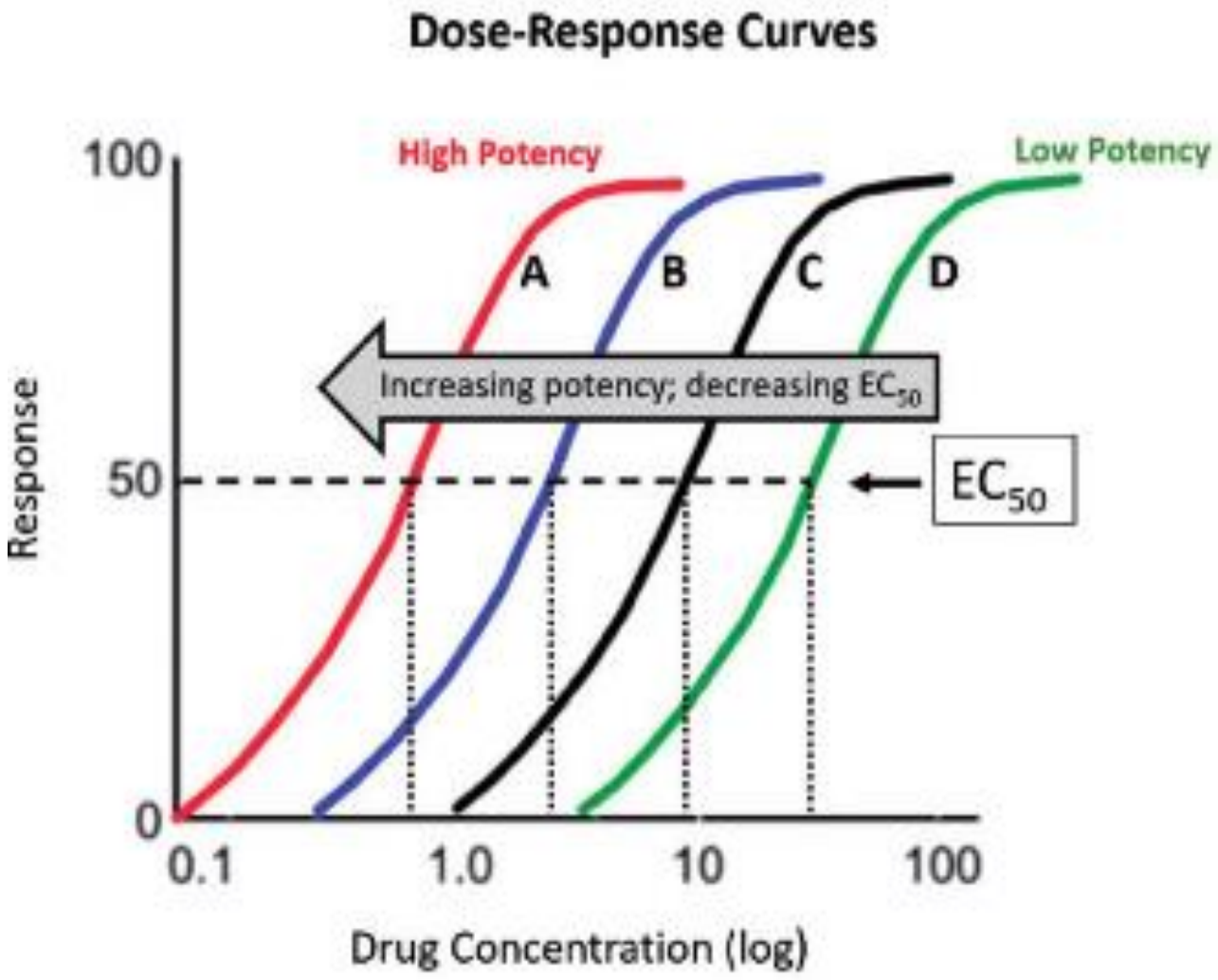
- الإيتاء الاستهدافي يعزز النجاعة efficacy ويقلل التأثيرات الجانبيةSide effects.

النجاعةefficacy : هي المدى الذي تؤثر فيه جرعة الدواء تأثيرا جيدا اكثر من التأثير السيئ (تأثير ثانوي) في الشروط المثالية.

الفعاليةeffectiveness، potency : هي تقييم فيما اذا كانت جرعة الدواء تؤثر تأثيرا جيدا اكثر من التأثير السيئ عندما تعطى في الشروط المثالية من الممارسة الطبية ، وتترجم بالمقدار العلاجي القابل للتحمل (القوة العلاجية)

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

الخلفية العلمية Scientific background لنظام إيتاء الدواء الاستهدافي



النجاعةefficacy : هي المدى الذي تؤثر فيه جرعة الدواء تأثيرا جيدا اكثر من التأثير السيئ (تأثير ثانوي) في الشروط المثالية.

الفعاليةeffectiveness، potency : هي تقييم فيما اذا كانت جرعة الدواء تؤثر تأثيرا جيدا اكثر من التأثير السيئ عندما تعطى في الشروط المثالية من الممارسة الطبية ، وتترجم بالمقدار العلاجي القابل للتحمل (القوة العلاجية)

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

الخلفية العلمية Scientific background لنظام إيتاء الدواء الاستهدافي

يمكن أن يُؤتى الدواء الى :

- **سَرِيْرُ الشُّعَيْرِات capillary bed في مقرات التأثير النشطة active sites في النسج أو العضو.**

capillary bed the capillaries of a tissue, area, or organ considered collectively, and their volume capacity.

- **نمط نوعي من الخلايا Specific type of cells (أو) حتى الى منطقة داخِلَ الخَلاَيا intracellular region . مثلا : خلايا ورمية tumor cells لكن ليس خلايا طبيعية .**

- **عضو معين في الجسم (أو) نسج معينة من خلال تشكيله معقدا complex مع حامل أو ناقل carrier له يتعرف على الهدف the target**

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

أسباب ابتكار الدواء الاستهدافي Reasons for drug targeting

❑ التغلب على المساوئ الفيزيوكيميائية **physicochemicals** للأشكال الصيدلانية التقليدية لجهة :

- انخفاض الذوبانية **Low solubility**
- عدم ثباتية الدواء **drug instability**

❑ التغلب على المشكلات الفارماكوديناميةpharmacodynamic **: لجهة :**

- انخفاض النوعية والانتقائية و
- انخفاض المَنْسَبُ العِلاَجِيّ therapeutic index وغيرها

❑ التغلب على مشكلات الحرائك الدوائية **pharmacokinetic : لجهة :**

- انخفاض الامتصاص low absorption ،
- حجم التوزع الكبيرlarge volume of distribution ،
- عمر النصف القصير short half life وغيرها

التوصيف

❑تحرر مستدام / مطول: Prolonged / sustainned release

نظام الإيتاء يطيل مستويات الدواء في الدم أو النسج لمدة أطول من الوقت.

❑تحرر من الرتبة الأولى Zero–order release :

لا يتبدلvary تحرر جرعة الدواء مع الزمن ؛ وهكذا يحافظ نظام الإيتاء (نسبياً) على مستوى دواء فعال ثابت في الجسم لمدة طويلة .

❑تحرر متنوع Variable release :

يوفر نظام الإيتاء تغذية بالدواء حسب معدل متنوع، لكي يتوافق، مثلاً ، مع النَظْمُ اليَوماوِيّ داخلي المنشأ endogenous circadian rhythms.

❑تحرر حسب الاستجابة البيولوجية: Bio–responsive release:

يتبدل تحرر الدواء في نظام الإيتاء حسب استجابة الجسم للمنبهات البيولوجية (مثلاً، تقوم مستويات غلوكوز الدم «المرتفعة» بتنبه triggringتحرر للأنسولين من جهيزة إيتاء الدواء (drug delivery device المزروعة في الجسم

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

العوامل الهامة المؤثرة في الدواء الاستهدافيImportant Factors Influencing Drug Targeting

الدواء **Drug**: التركيز ، توزع وتوضع الجسيمات ، الوزن الجزيئي، الخواص الفيزيائية والكيميائية ،

الحامل أو الناقل **Carrier** : النمط ، مقدار السواغ ، خواص السطح ، الحجم ، الكثافة .

البيئة الحيوية التي يتوضع فيها الدواء **In Vivo Environment** : الباهاء **pH** ، القطبية ،

القوة الأيونية ، توتر السطح ، اللزوجية ، درجة الحرارة ، الإنزيم ، الحقل الاليكتروني

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

التعريف

- يسمى أحيانا نظام إيتاء الدواء الاستهدافي (الذي يستهدف فيه الدواء هدفا معينا في الجسم) بالنظام الذكي لإيتاء الدواء **smart drug delivery** .

- وهو نظام يعطى فيه الدواء إلى مريض بطريقة يكون فيها تركيز الدواء زائدا في بعض مناطق الجسم المتضررة أكثر من غيرها نسبيا. وهذا ما يوفره الدواء الذي يطلق عليه الدواء النانو **Nano medicine** .

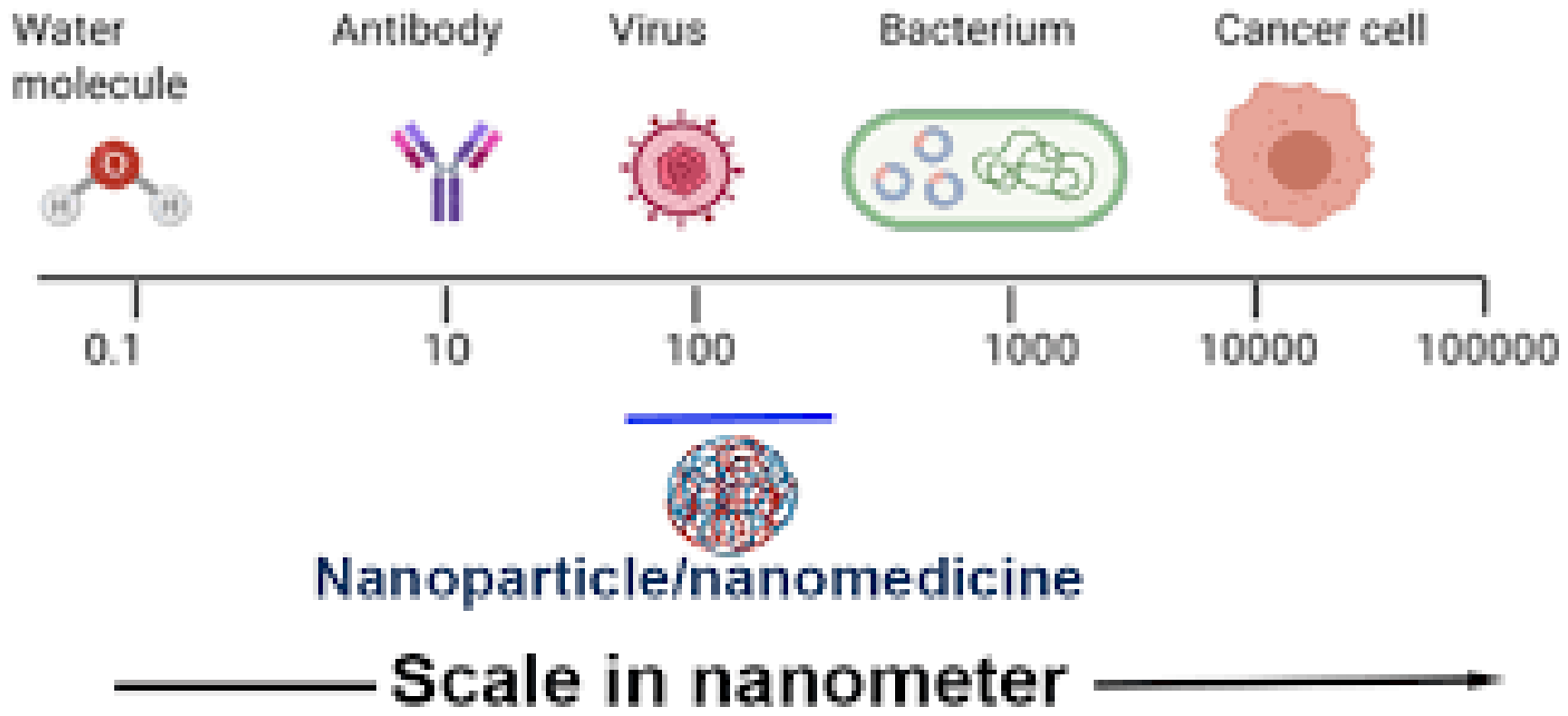
- وهذا يعني إيتاء الدواء بواسطة جُسَيم نانوي **nanoparticle** بغية التغلب على عقبات إيتاء الدواء التقليدية (الامتصاص، التوزع، الاستقلاب ، الانطراح).

مع العلم أن الجُسَيمات النانوية ذات الحجم من ١٠ إلى ١٠٠ نانومتر هي التي تستطيع البقاء في مجرى الدم مدة أطول .

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

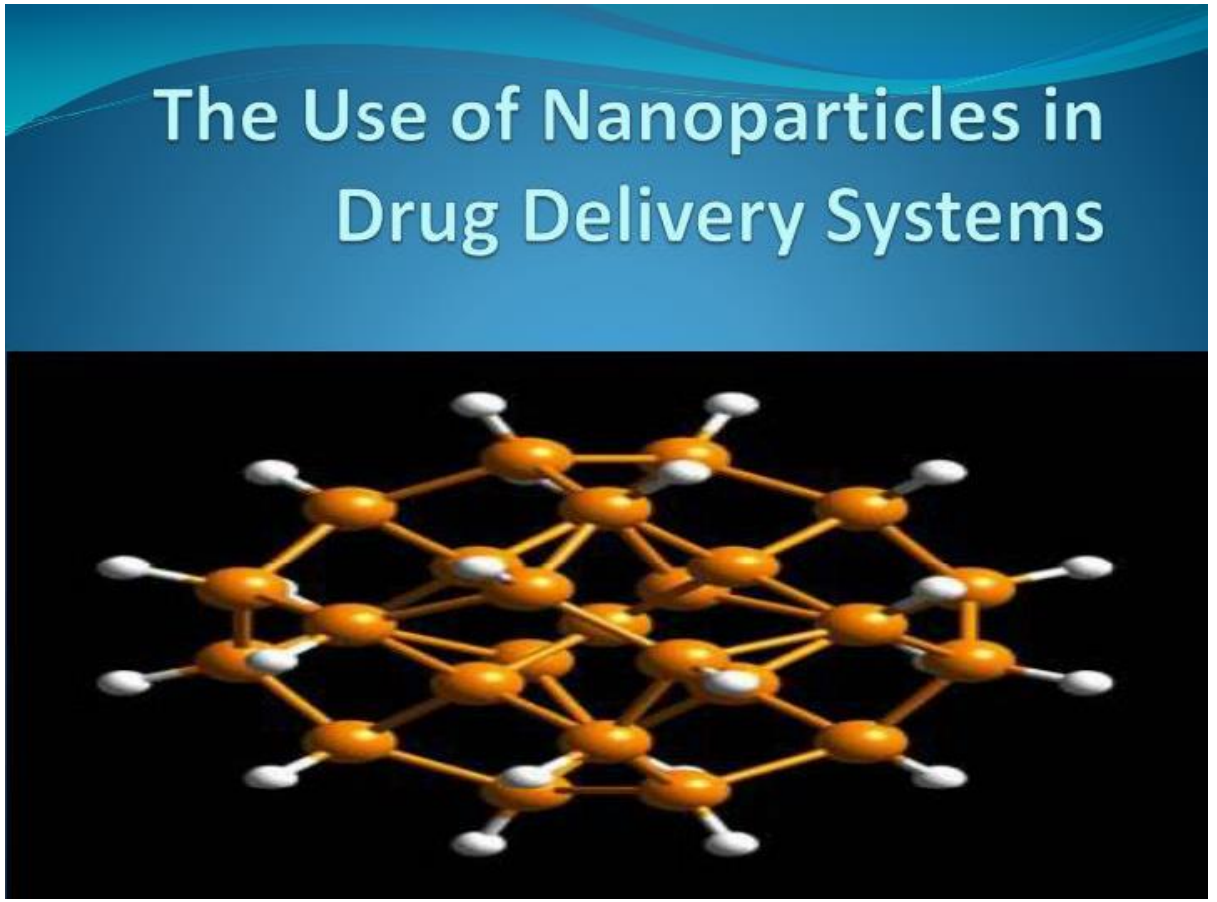
التعريف

المقياس النانوي **nanometer**



الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

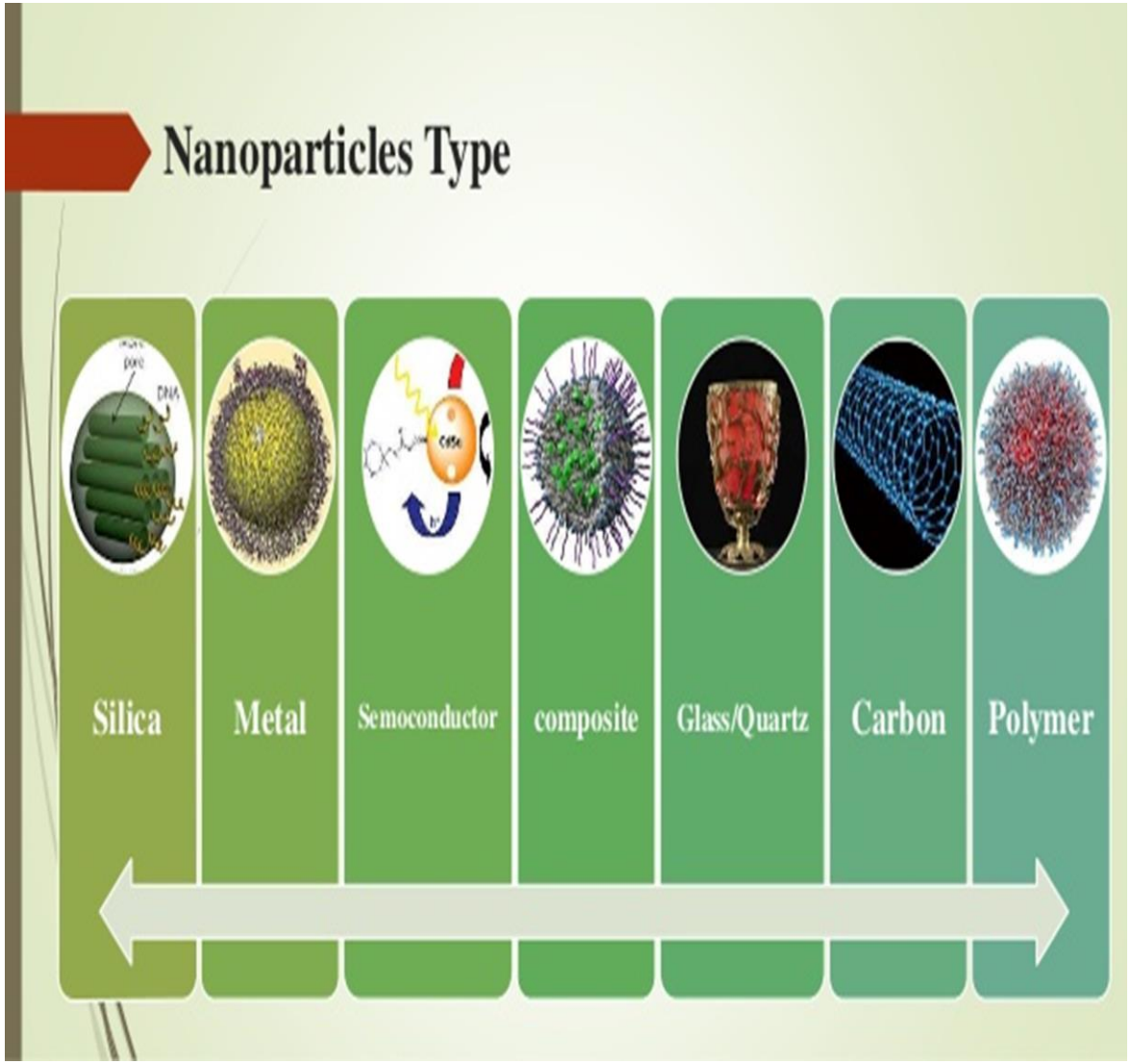
التعريف **جُسَيم نانوي nanoparticle**



الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

دواء الجُسَيم النانوي nanoparticle

التعريف



- يجري تصنيع الدواء الاستهدافي بتحميل الجُسَيم النانوي بالأدوية ذات العلاقة يكون موجها نحو هدف معين في الجسم حيث تتواجد النسج المريضة فقط وبشكل لا يتآثر interacts هذا الدواء مع النسج السليمة.

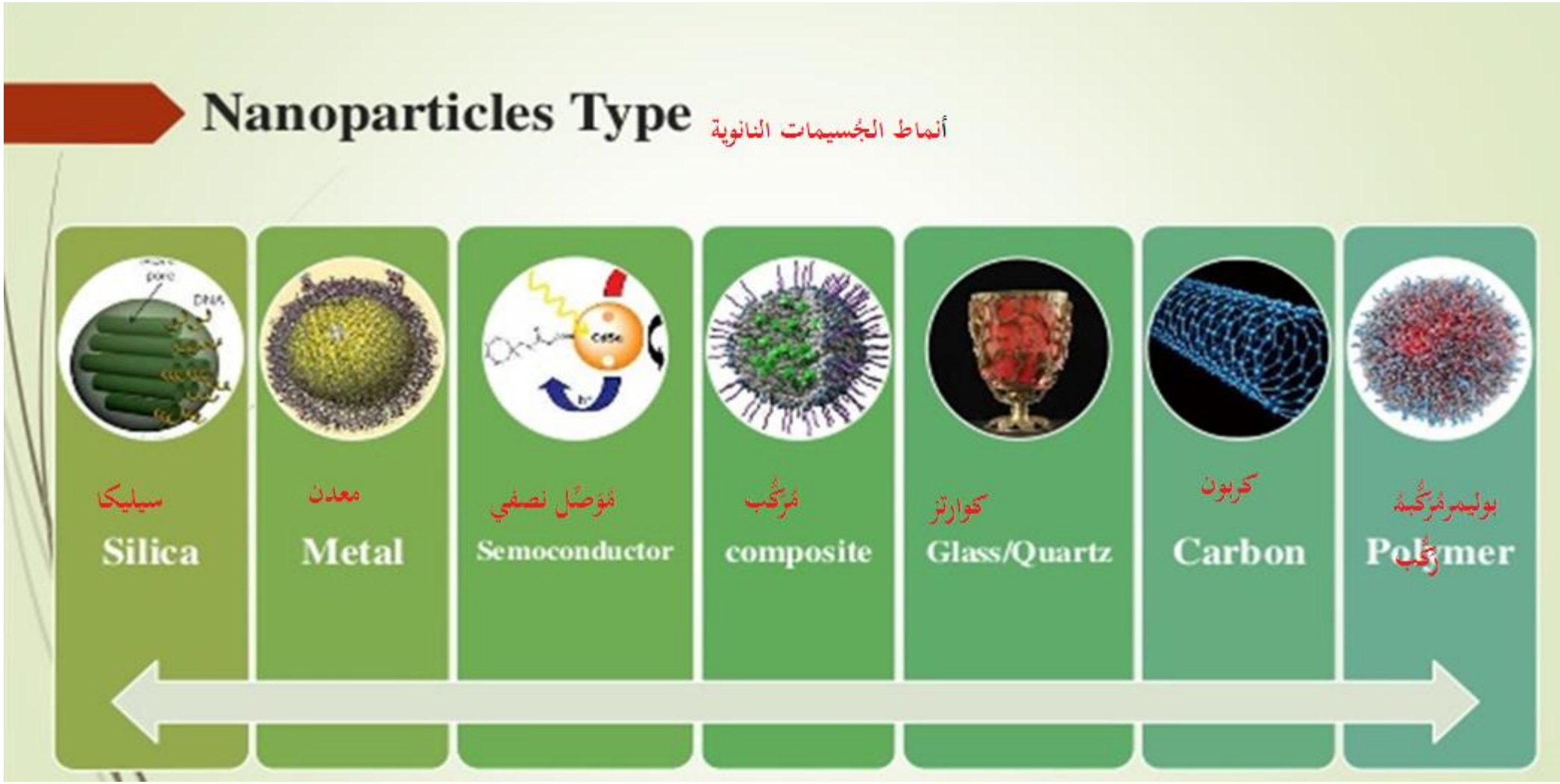
- إذ أن نظام إيتاء الدواء التقليدي يتطلب امتصاص الدواء عبر نسج بيولوجية ، بينما نظام إيتاء الدواء الاستهدافي يقوم على تحرير الدواء في النسيج المستهدف.

- ينطوي نظام إيتاء الدواء الاستهدافي على انتقائية الدواء للارتباط مع الهدف المحدد مسبقا preidentified target وبتراكيز علاجية مناسبة ، بينما يكون وصوله إلى الخلايا الطبيعية الأخرى مقيدا

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

التعريف

دواء الجُسَيم النانوي nanoparticle



الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

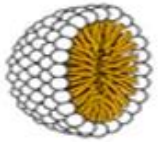
التعريف

دواء الجُسَيم النانوي nanoparticle

Examples of nanoparticle applications

تطبيقات دواء الجسيم النانوي

بوليمر شحمي Lipid polymer micelles



Micelles are groups of molecules that form into spheres in water. Polymer micelles have been used in make-up removers but could also have applications in drug delivery.

ذهب Gold nanoparticles

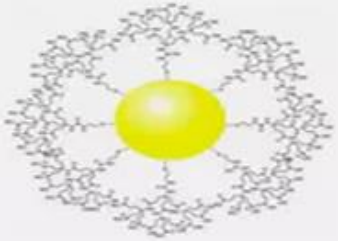
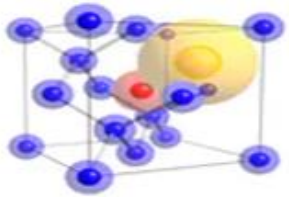


Photo-sensitive gold nanoparticles are currently being explored for use in cancer and macular degeneration treatment.

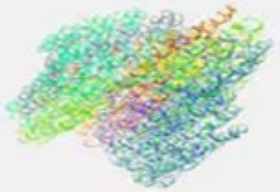
كربون Diamond nanoparticles



Carbon nanoparticles which were originally discovered as a by-product of detonating carbon-based explosives. Could be used to carry drugs, coat implants or synthesise materials in the body.

Image: Stacylee14/ WikiCommons

DNA DNA origami



DNA structures folded at the nano-level, which could have applications for drug delivery and even nano-robotics that can act as biological computers.

Image: Origamimonkey/ WikiCommons

مزايا الدواء الاستهدافيِ Advantages of Drug targeting delivery

١. تحسين مأمونية الدواءimprove Drug safety :

تقليل التأثيرات الجانبية السامة إلى الحد الأدنى التي يسببها تأثير الدواء على مقرات غير مستهدفة –non target sites .

٢. تحسين نجاعة الدواء: improve Drug efficacy

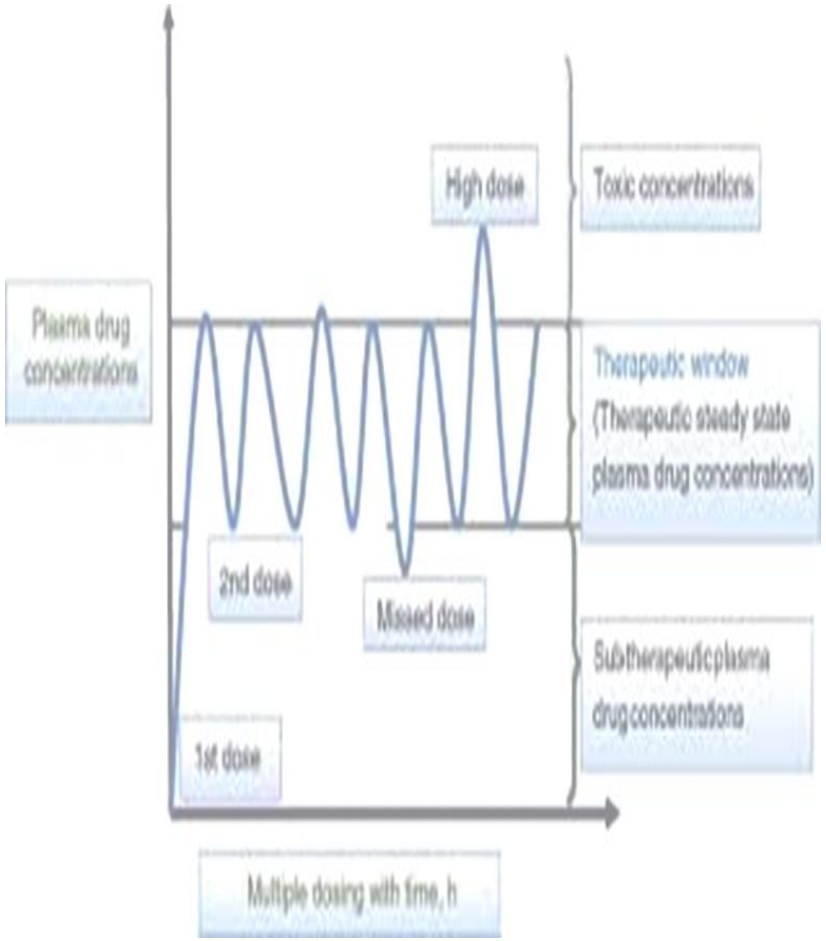
لأن الدواء يتركز في مقر التأثير المقصود بدلاً من أن ينتشر في الجسم .

٣. تحسين امتثال المريض improve patient compliance : يعطى الدواء في المستشفيات.

٤. تجعل من المعالجة أكثر قبولاً بسبب زيادة المأمونية safety والنجاعة efficacy .

٥. إن زيادة تركيز الدواء في مقرات التأثير تحول كثيرا دون التأثير السلبي على النسج غير المستهدفة

مزايا الدواء الاستهدافيِ Advantages of Drug targeting delivery



٦. يقلل كثيرا التأثيرات السمية Toxic effects ويزيد المَنْسَبُ العِلاَجِيّ therapeutic index.

٧. ينقص تواتر Frequency إعطاء الجرعات للمريض، واستمرار التأثير .

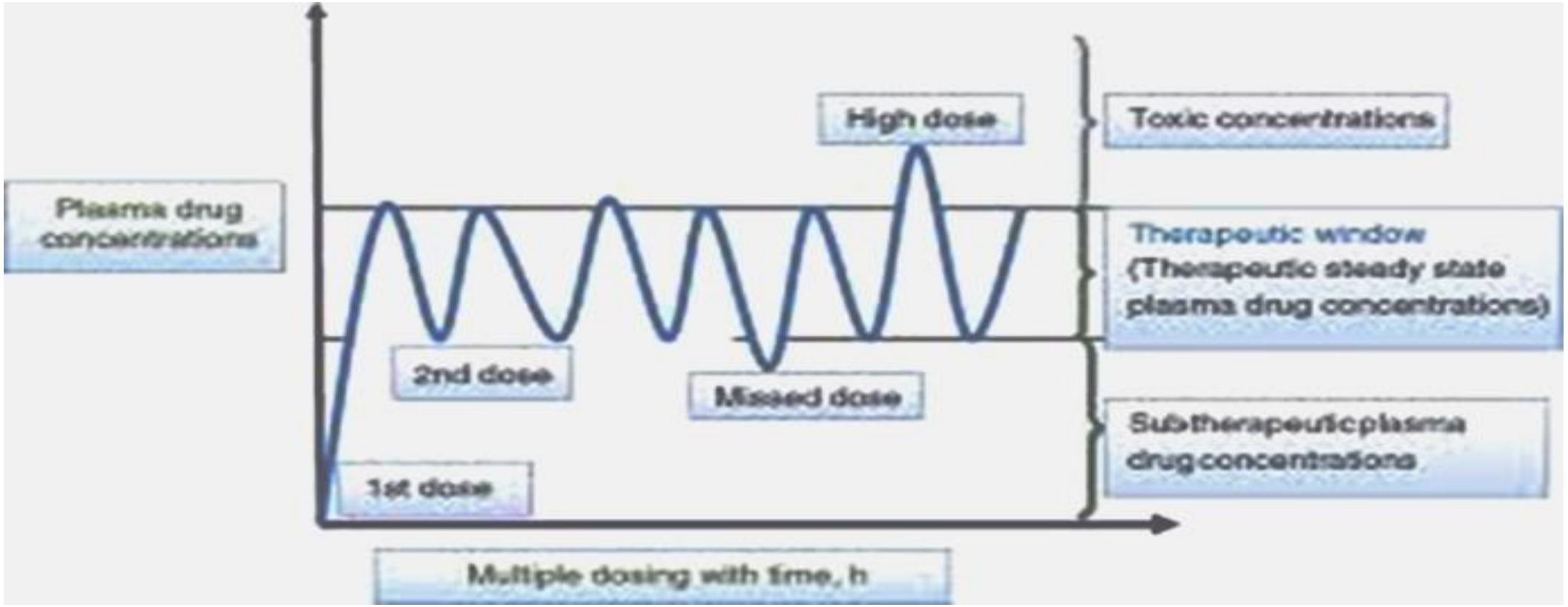
٨. يخفف التأثيرات الجانبية Side effects .

٩. يخفف تموجات Fluctuations مستويات تركيز الدواء في الدم .

١٠. لكن، يمكن أن يسبب الاستمناع immunogenicity .

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

Advantages of Drug targeting delivery مزايا الدواء الاستهدافيِ



يخفف تموجات Fluctuations مستويات تركيز الدواء في الدم .

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

Advantages of Drug targeting delivery مزايا الدواء الاستهدافيِ

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

مساوئ الدواء الاستهدافيِ Disadvantages of Drug targeting delivery

١) إمكانية حدوث تصفية سريعة **rapid clearance** للدواء من النسج المستهدفة.

٢) إمكانية حدوث تفاعلات مناعية (الاستمناع **immunogenicity**) ضد حَمَلَةٌ نظام **carrier systems** إيتاء الدواء الاستهدافي عند الإعطاء الوريدي.

٣) إمكانية تموضع غير كاف للدواء في خلايا نسج السرطان .

٤) إمكانية انْتِشار**diffusion** او إعادة تَوَزُّع **redistribution** الدواء المحرر من مقرات التأثير.

٥) إمكانية تعديل الجرعات قليلة .

٦) تكلفة مالية مرتفعة

أنواع نظام إيتاء الدواء الاستهدافيKinds of drug delivery systems

يتم تعليق الدواء مع جُسَيم نانوي nanoparticle الذي يعمل كناقل نانوي nanocarrier (من مختلف البنى الكيميائية) لأجل إيتاء الدواء في مقرات التأثير المستهدفة targeted sites وذلك بغية التغلب على عقبات إيتاء الدواء التقليدية (الامتصاص، التوزع، الاستقلاب ، الاطراح).

تحقق الجزيئات النانوية nanoparticles التركيز العلاجي للدواء في منطقة النُسج المريضة وتتم بأحد أو كلا الأسلوبين التاليين:

١–نظام إيتاء الدواء الاستهدافي المنفعل passive targeted drug delivery،

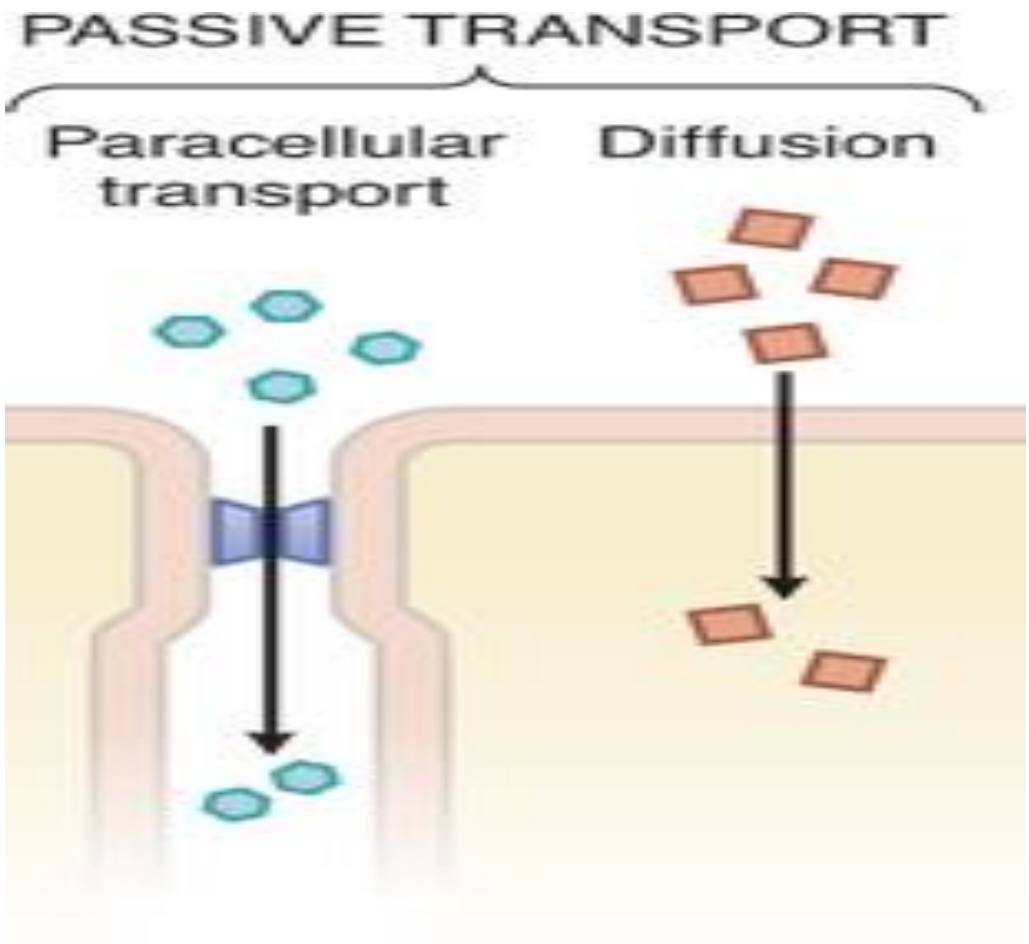
مثل النظام الذي يكون فيه تأثير النفوذية permeabilityوالاحتباس retentionمعززا

enhanced permeability and retention (EPR) effect

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

مثل بعض أدوية الأضداد antibody medications

١- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي المُنْفَعِل passive targeted drug delivery،



يسمى نظام إيتاء الدواء الموجه الى دوران الدم المجموعي systemic circulationبنظام الإيتاء المُنْفَعِل Passive delivery system.

يحدث استهداف الدواء في هذا النظام من خلال :

- نقل خلوي :الاستجابة الطبيعية للجسم إلى الخواص الفيزيوكيميائية physicochemical للدواء أو
- الانتشار الطبيعي لنظام الحامل للدواء drug carrier system .

١- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي المُنْفَعِل passive targeted drug delivery،

يرتبط النجاح في وصول الجُسَيمات النانوية إلى هدفها مباشرة مع زمن تواجدها في الدم ويمكن تحقيق ذلك ، بتغطية هذه الجُسَيمات النانوية nanoparticles باي نوع من التلبيس coating (الاقتران مع PEG) بغية حمايتها من عمليات الاستقلاب أو البلعمة phagocytosis.

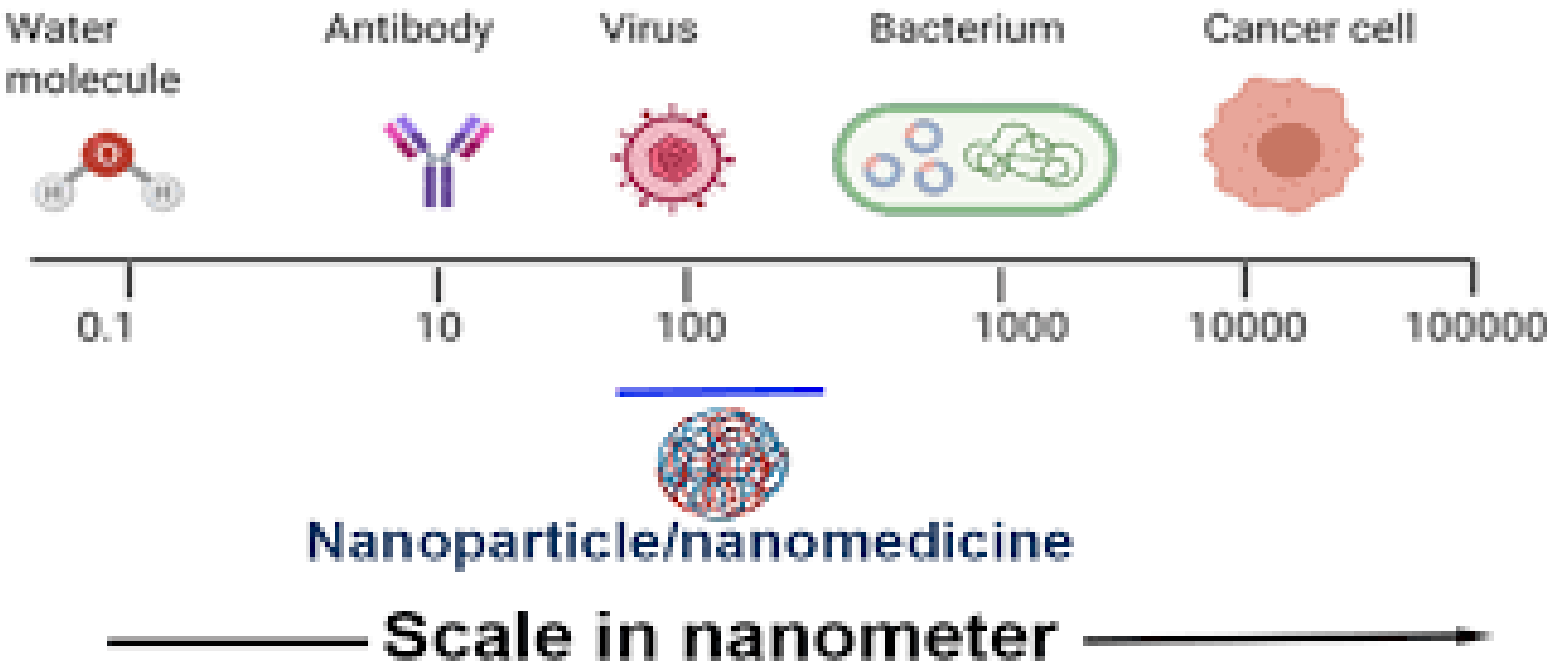
هناك مواد عديدة تنجز التلبيس، منها البولي ايثيلين غليكول polyethylene glycol (PEG)عند إضافته على سطح الجزيئات النانوية تصبح أليفة للماء hydrophilic ،إذ يرتبط الماء برابط هيدروجيني مع PEGوتتشكل طبقة هيدرات hydrationحول الجزيئات النانوية مما يجعلها مضادة للبلعمة antiphagocytic ، وهكذا تبقى في مجرى الدم مدة أطول.

مع العلم أن الجُسَيمات النانوية ذات الحجم من ١٠ إلى ١٠٠ نانومتر هي التي تستطيع البقاء في مجرى الدم مدة أطول .

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

١- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي المُنْفَعِل passive targeted drug delivery،

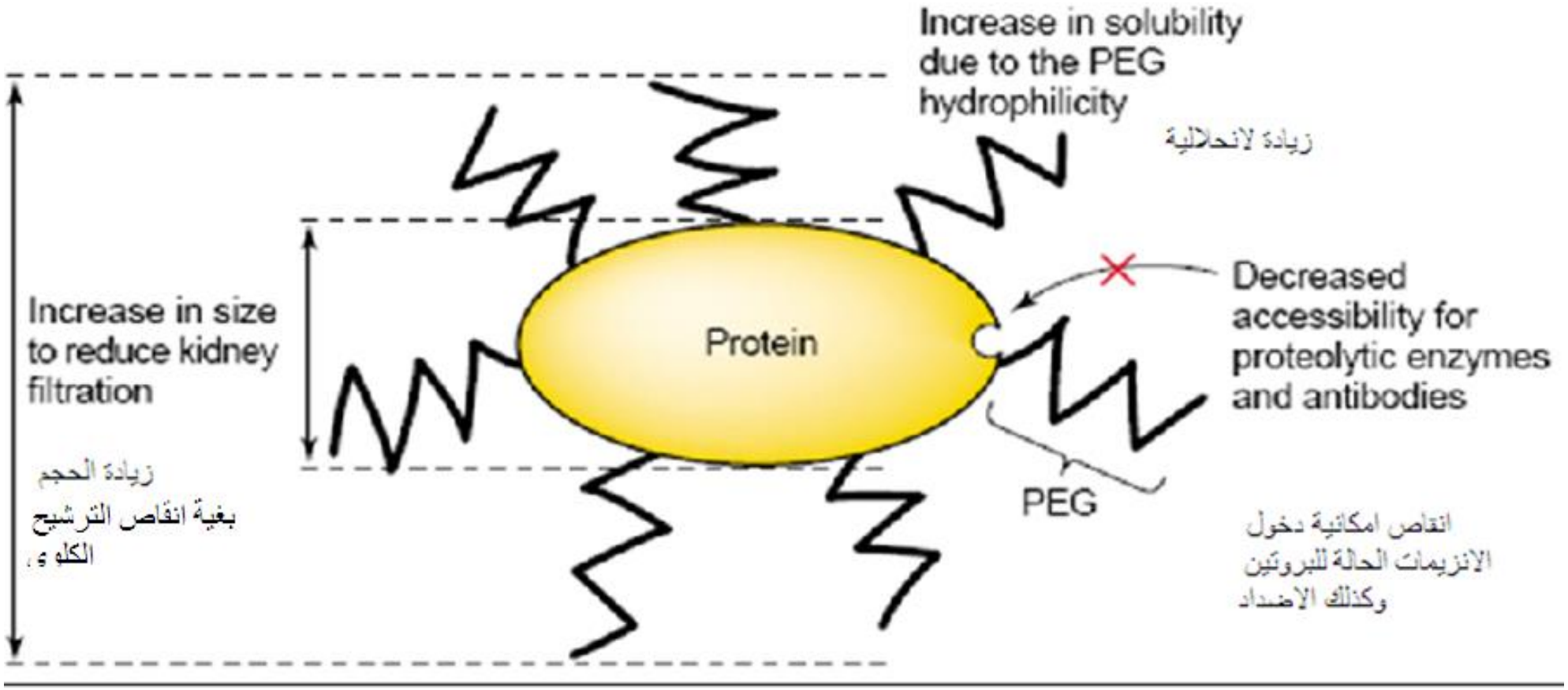
المقياس بالنانومتر



الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

١ – نظام إيتاء الدواء الاستهدافي المُنْفَعِل passive targeted drug delivery،

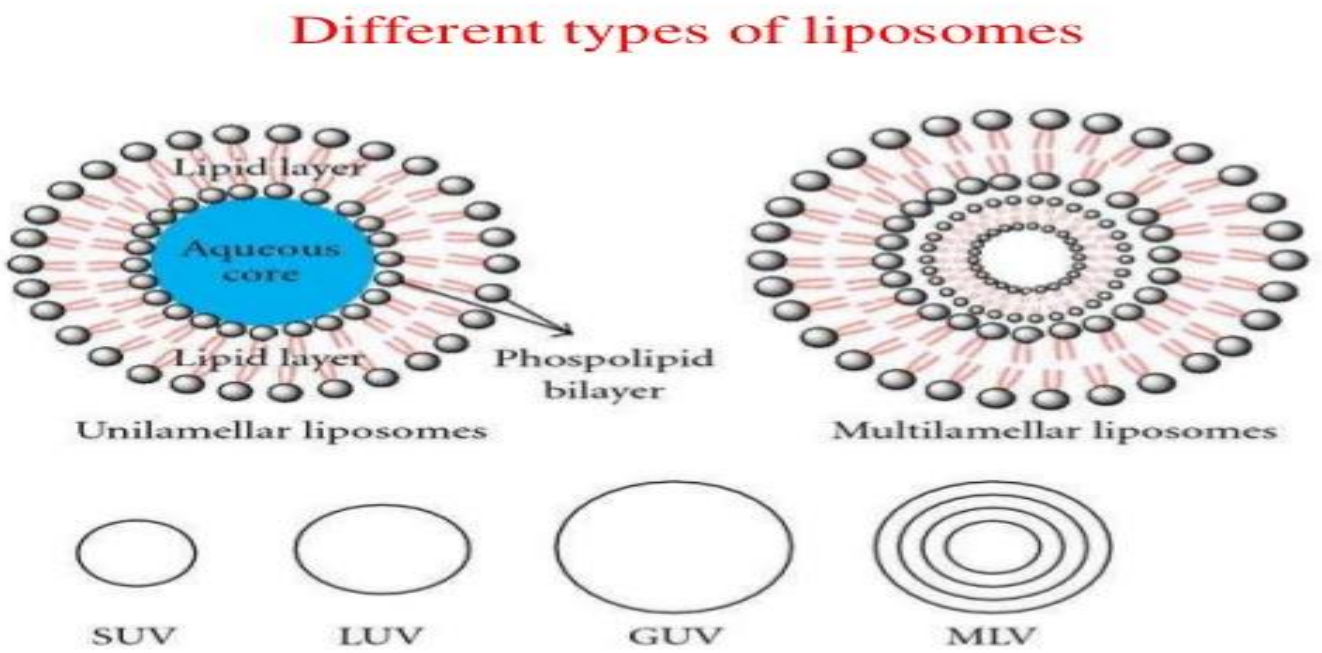
التلبيس coating أو الحماية بعملية البيغلة PEGlation



الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

١- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي المُنْفَعِل passive targeted drug delivery،

استخدام انماط مختلفة من الجُسَيمّات الشَحْمِيّة liposoms



multilamellar liposomes vesicles

small unilamellar liposomes vesicles

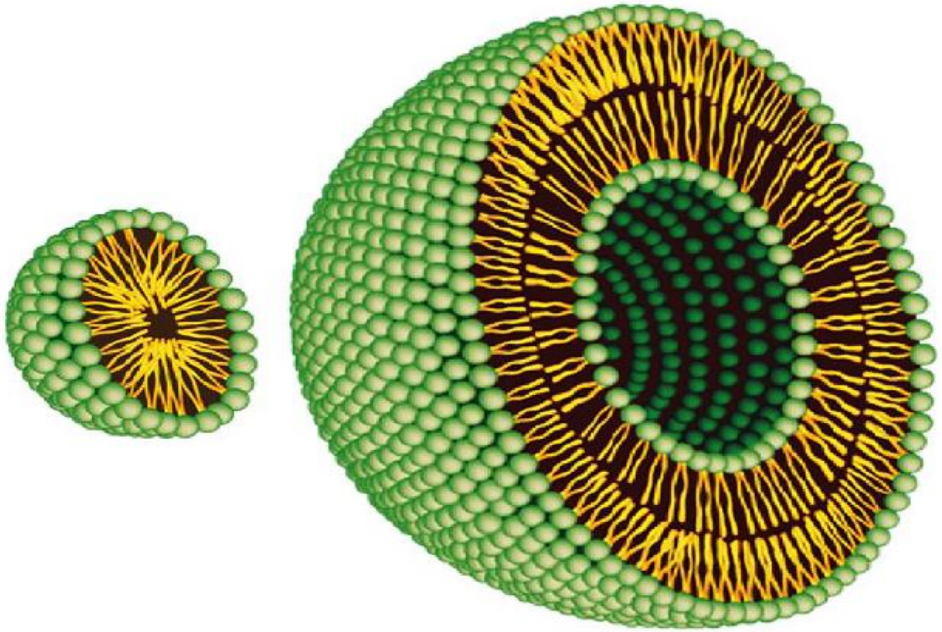
large unilamellar liposomes

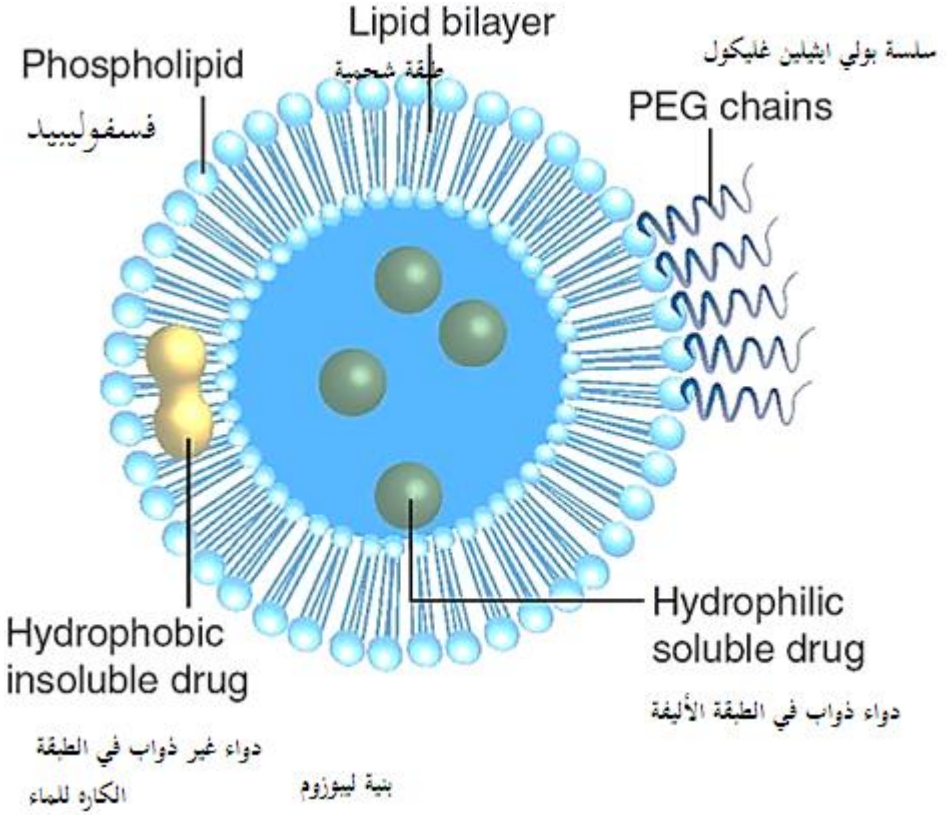
giant unilamellar liposomes

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

١- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي المُنْفَعِل passive targeted drug delivery،

استخدام انماط مختلفة من الجُسَيمُات الشَحْمِيّة liposoms





٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

في هذا الأسلوب الذي يُحمل فيه الدواء على نظام حامل (ناقل) carrier system ليصل إلى مقرات تأثيره النوعية على أساس تعديل كان قد جرى على سطح surface الحامل بدلا من التعديل على آلية القبط الطبيعي natural uptake من قبل الجُمْلَةُ الشَّبَكِيَّةُ البِطانِيَّة(RES)Reticulo Endothelial Systems .

تتضمن تعديلات سطح نظام الحامل تلبيس coating(تغطية) السطح إما

بمادة فَاعِلَّة بِالسَّطْح غير أنيونية ملتصقة بيولوجيا bioadhesive, nonionic surfactant أو

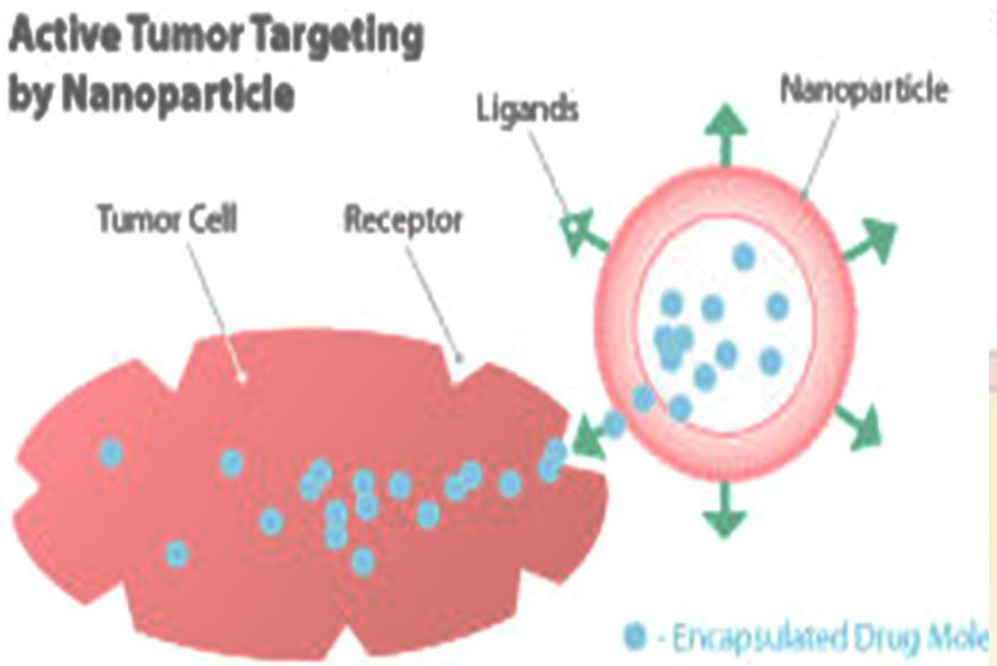
بخلايا نوعية specific cell او

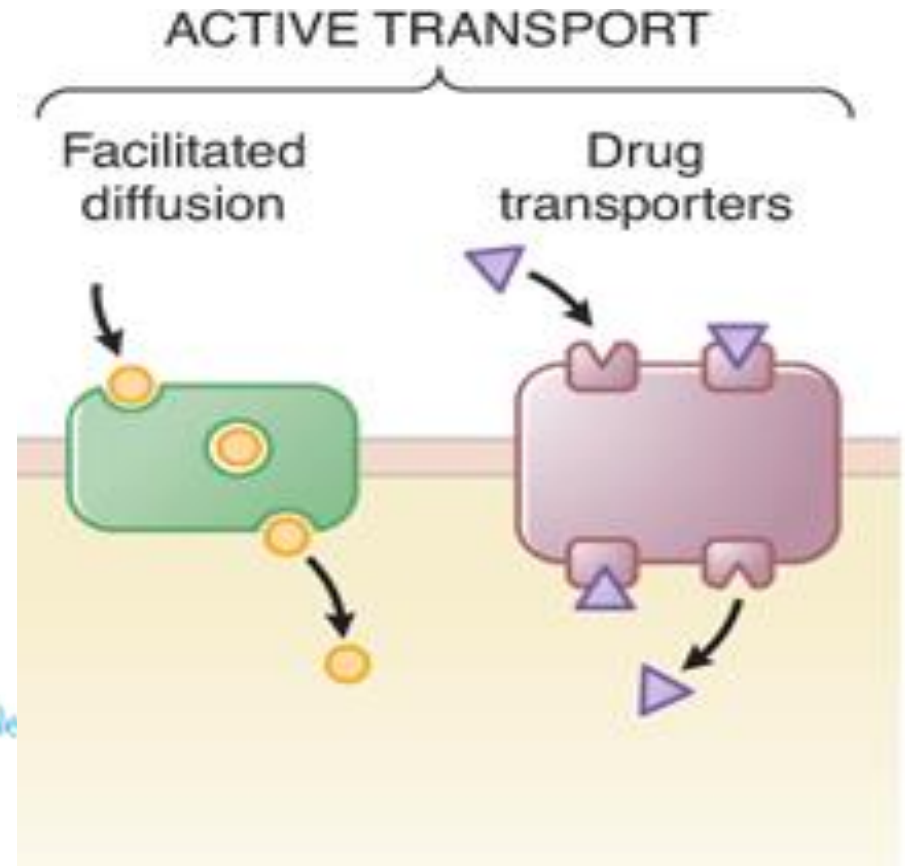
باضداد نسيجية tissue antibodies (مثلا ، أضداد أحادية النسيلة monoclonal antibodies)
أو

ببروتين الألبومين albumin protein .

Targeted Drug Delivery System نظام إيتاء الدواء الاستهدافي

٢- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery



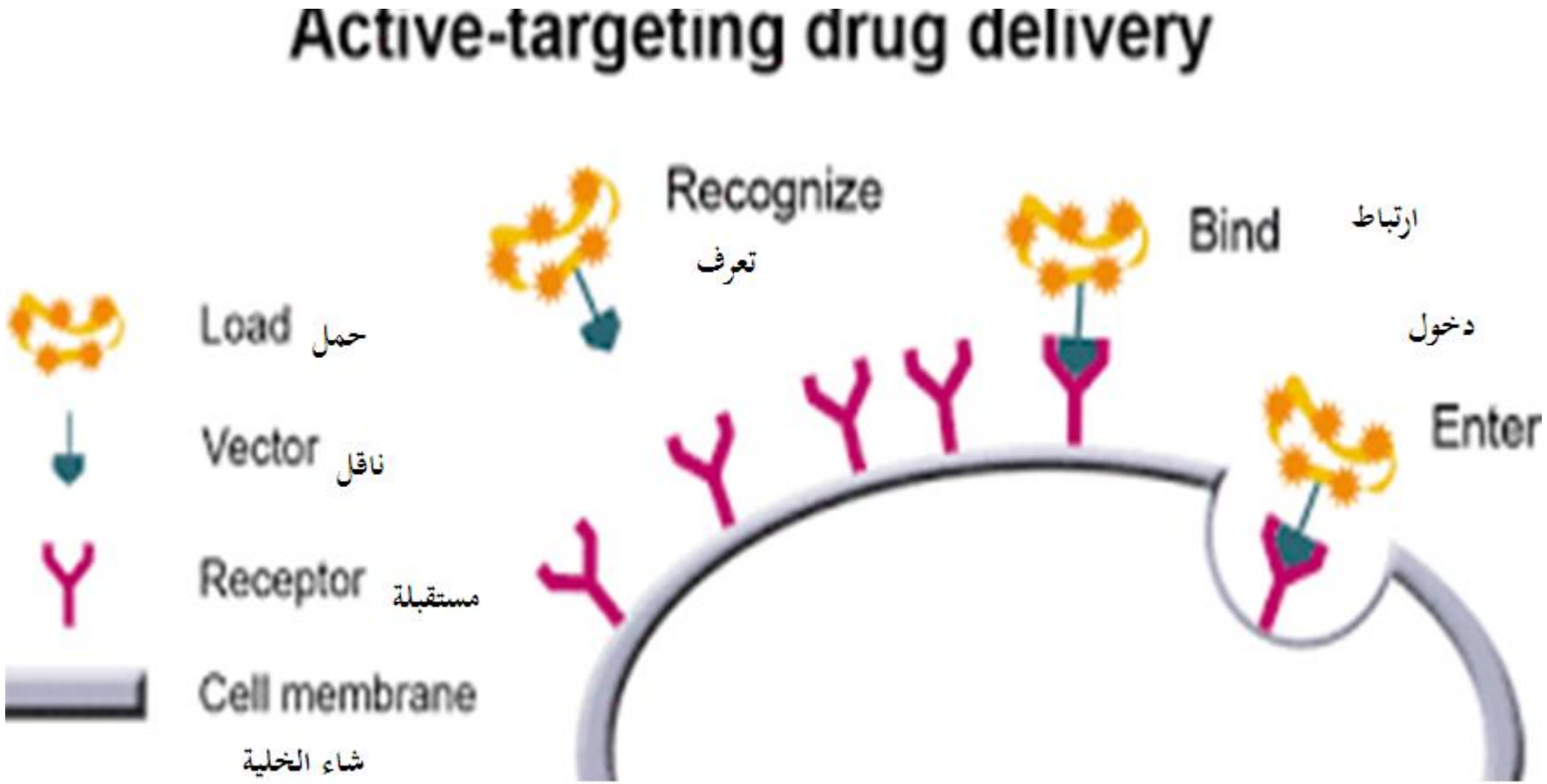


٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

- الاستهداف الفاعل للجُسَيمات النانوية المحملة بالدواء drug–loaded nanoparticles يعزز تأثيرات الاستهداف المُنْفَعِل لجهة جعل الجُسَيمات النانوية أكثر انتقائية تجاه مقر الارتباط مع الهدف.
- هناك عدة طرق لإنجاز ذلك ، أي وصول الدواء إلى النسج المريضة فقط في الجسم ، ومنها المعرفة المسبقة لطبيعة المستقبلة receptor الموجودة على سطح الخلية التي يستهدفها الدواء.
- عندها ، يستطيع الباحثون استخدام لجائن نوعية للخلية cell–specific ligandsالتي سوف تسمح للجُسَيمات النانوية التي تملك المستقبلة المُتَمِّمَة complementary receptor بالارتباط نوعيا مع هذه الخلية (عملية اقتران conjugation ترانسفيرين).

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery



٢- نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

طرائق الاستهداف الفاعل

١. استخدام اللجائن النوعية للخلية cell-specific ligands :

اقتران conjugation ترانسفيرين مع الجُسَيم النانوي بغية استهداف خلايا ورمية تملك آليات الْتِقام متواسطة بمستقبلة الترانسفيرين transferrin-receptor mediated endocytosis mechanisms على اغشيتها membrane

وقد وُجد أن هذا الاقتران قد زاد عملية القبط uptake، نسبة إلى الجُسَيمات النانوية غير المقترنة non-conjugated nanoparticles.

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

طرائق الاستهداف الفاعل

٢. استخدام التوضع المغناطيسي magnetic positioning :

استخدام الجُسَيمَات الشَحْمِيّة المِغْناطيسِيَّة (الليبوزومات المِغْناطيسِيَّة) magnetoliposomes ، التي عادة ما تستخدم كعامل تَبايُن contrast agent في التَّصْويرُ بالرَّنينِ المِغْناطيسِيّ magnetic resonance imaging ، عبر تطعيم هذه الليبوزومات بالدواء المرغوب لإيتائه في منطقة معينة في الجسم ،

فقد يساعد التوضع المغناطيسي عملية القبط uptake

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

طرائق الاستهداف الفاعل

٣. استخدام فِعْلُ الزِّناد trigger actionالنوعي لمقر الهدف target site :

١) استخدام مواد تستجيب لباها الوسط pH responsive، إذ أن معظم مناطق الجسم تملك pH طبيعي متسق consistent ، لكن، هناك مناطق معينة تكون حامضية more acidicاكثر من غيرها. وهكذا ، فان بعض الجُسَيمات النانوية تستغل هذا الأمر وتحرر الدواء في هذه المناطق ذات ال pHالحمضي النوعي المحيط بهذه الجُسَيمات .

٢) استخدام آلية كمون الأكسدة/ الإرجاع redox potentia . إن أحد التأثيرات الجانبية للأورام هو نَقْصُ التَّأَكْسُج hypoxia ،الذي يعدل الأكسدة/ الإرجاع redoxبالقرب من الورم . ومن خلال تعديل كمون الأكسدة/ الإرجاع redox potential للجسيمات النانوية المحملة بالدواء بحيث يتحرر الدواء بتأثير هذا الكمون ، وهكذا فيمكن استخدام هذه الآلية بانتقاء نمط الورم واستهدافه .

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

طرائق الاستهداف الفاعل

إذاً يتم تنشيط الاستجابة للجسيمات النانوية المحملة بالدواء بعوامل إما داخلية المنشا أو خارجية المنشأ Endogenous/Internal Stimuli .

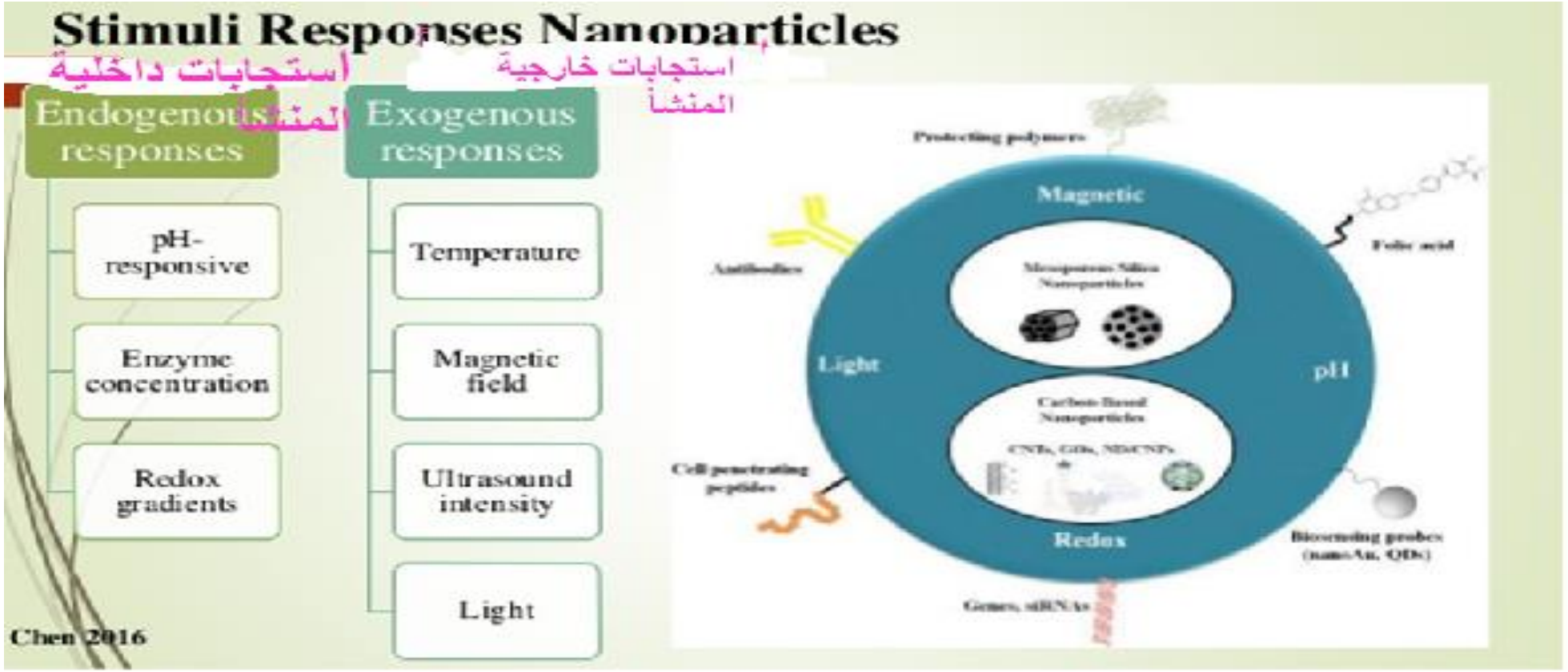
الامثلة :

عوامل داخلية المنشأ ، أي استجابات داخلية المنشأ: تغير ال pH ، تركيز الإنزيم ، جملة الاكسدة /الارجاع ، درجة الحرارة

عوامل خارجية المنشأ، أي استجابات خارجية المنشأ: الضوء ، التوضع المغناطيسي magnetic positioning من خلال $MnFe_2O_4$ manganese ferrite,

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

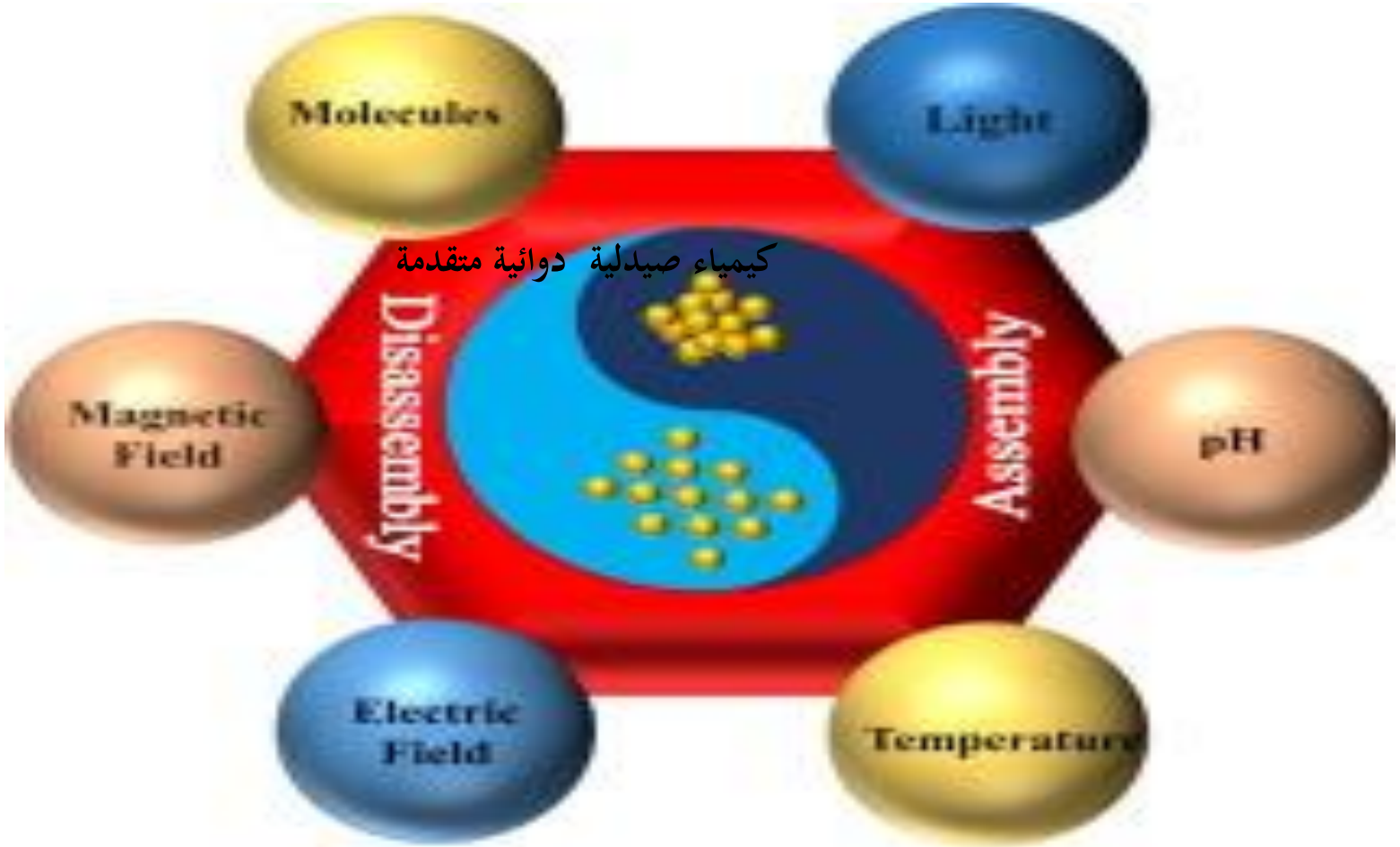
طرائق الاستهداف الفاعل



الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

طرائق الاستهداف الفاعل: معدن الذهب كجسيم نانوي



Stimuli-Responsive Reversible Self Assembly of Au NPs

كيمياء صيدلية دوائية متقدمة

عوامل داخلية المنشأ

Endogenous Triggers

pH

Redox

Enzyme

Temp

عوامل خارجية المنشأ

Exogenous Triggers

US

Light

Magnet

Temp

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

سِواغات الإيتاء Delivery vehicles

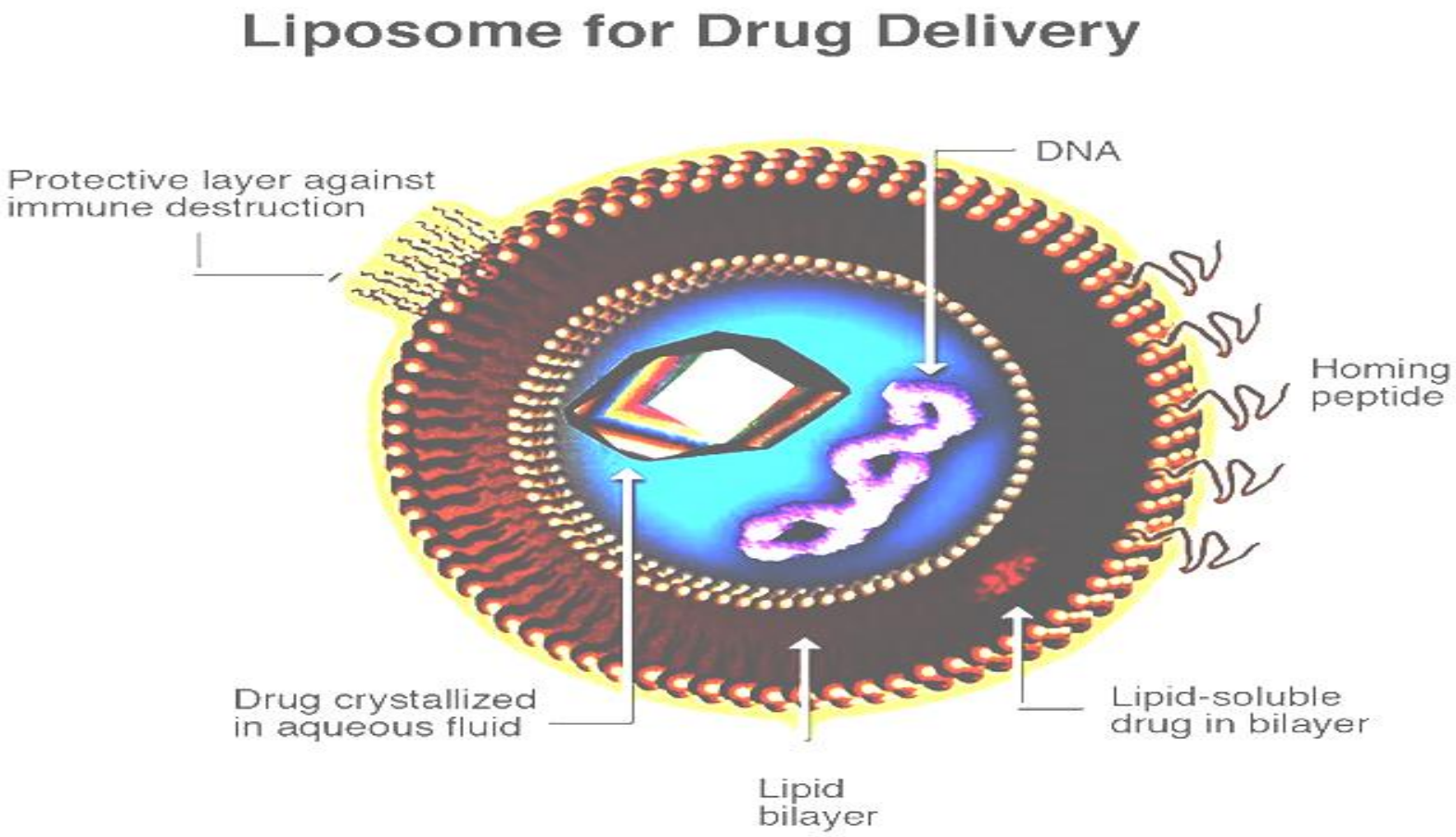
- المُذَيلَات البَلْمَرِيّة polymeric micelles،
- الليبوزومات liposomes : الليوزومات بنى مركبة composite structures مكونة من فُسفوليبيدات phospholipids ويمكن أن تحتوي على كميات صغيرة من جزيئات أخرى
- ناقلات الأدوية المبنية على الليبوبروتينات lipoprotein–based drug carriers
- ناقلات أدوية الجسيمات النانوية Nano–particle drug carriers،
- الدندريميرات (المتغصنات) dendrimers: repetitively branched molecules "tree"–

• يجب أن يكون سواغ إيتاء الدواء المِثاليّ غير سام، ومُوافِقٌ للحَياة biocompatible، وغير مُسْتَمْنِع non–immunogenic، وبَيولوجيُّ التَّدَرُّك biodegradable، ويجب تجنب التعرف عليه من قبل آليات الدفاع الطبيعية في الجسم[7]. فيما يلي لوحة تبرز دور الليبوزومات في إيتاء الدواء:

الأدوية الاستهدافية –نظام إيتاء الدواء الاستهدافي Targeted Drug Delivery System

٢– نظام إيتاء الدواء الاستهدافي الفاعل active targeted drug delivery

سِواغات الإيتاء Delivery vehicles



تطبيقاتApplications نظام إيتاء الدواء الاستهدافي

معالجة العديد من الأمراض :

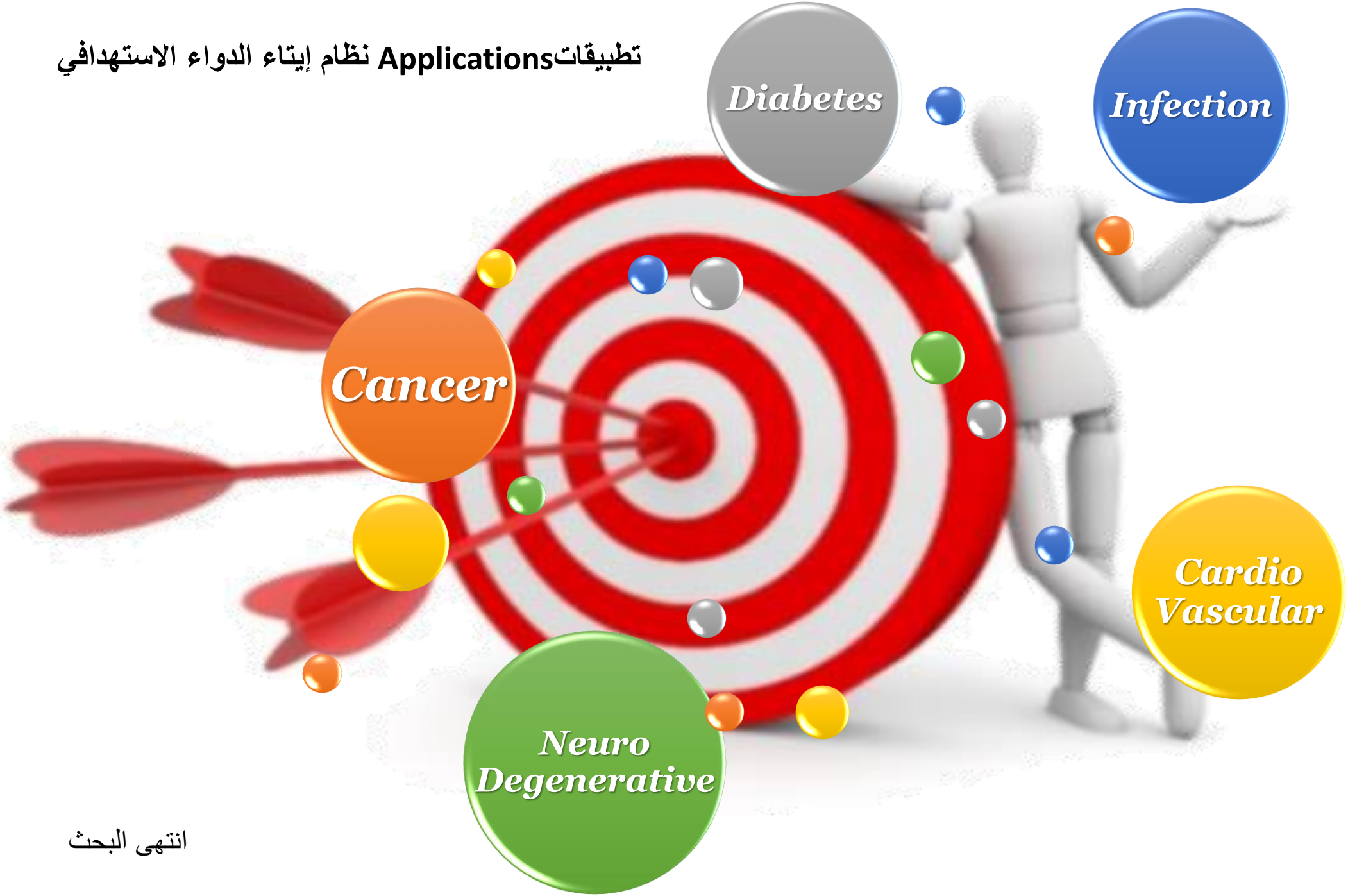
- أمراض القلب الوعائية cardiovascular diseases
- السكري diabetes
- السرطانات Cancers : وهنا ، يأخذ الأسلوب المنفعل passive في استهداف الأورام ميزة تفوق تلك التي للأسلوب المعتمد على تعزيز تأثير النفوذية واستبقاء الدواء enhanced permeability and retention (EPR) . هنا تنزع الليبوزومات و الجسيمات النانوية للتراكم في الانسجة السرطانية أكثر مما في الأنسجة الطبيعية .

وهذه حالة نوعية للسرطانات تنتج عن سرعة جريان الدم في الأوعية و النزح اللِمْفِيّ الضعيف poor lymphatic drainage .

عندما يجري الدم سريعا في الأوعية ، تتشكل نوافذ كبيرة large fenestrae ذات حجوم من ١٠٠ إلى ٦٠٠ نانومتر ، والتي تسمح بتعزيز دخول الجسيم النانوي .

اكثر من ذلك ،النزح اللِمْفِيّ الضعيف يعني استمرار اِنْدِفاق influx الجُسَيمات النانوية، وهكذا يلتقط النسيج السرطاني جُسَيمات نانوية اكثر وتصبح المعالجة اكثر نجاحا.

تطبيقاتApplications نظام إيتاء الدواء الاستهدافي



انتهى البحث