بررسی جایگاه و نقش علم میکروبیولوژی در طراحی داروهای هوشمند

ژینا اطمانی حقویران[1]

۱- دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی، گروه علوم پایه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه ، ایران

چکیده

در طی سال ها میکروبیولوژیست ها موفقیت های بزرگی در کشف چگونگی عملکرد میکروارگانیسم ها داشته اند و کاربرد این دانش اثرات مفید میکروارگانیسم ها را افزایش داده و از طرفی بسیاری از اثرات مضر ان ها را برطرف کرده است. با توجه به نقش و تاثیر این علم در بحث طراحی داروهای نوترکیب و هوشمند، مطالعه حاضر مطالعه نقش علم میکروبیولوژی در طراحی داروهای هوشمند می باشد. مطالعه حاضر از نوع مروری بوده و برای انجام این تحقیق مطالب از داده پایگاههای معتبرPubMed ، NCBI، CIVILIKA، ISCجمع آوری شده است. با پیشرفت جایگاه علم بیولوژی در دنیای امروزی می توان گفت که یکی از جنبه های نوین این علم، نقش بسیار پراهمیت در بحث طراحی و تولید داروهای هوشمند در درمان بیماری های نوظهور و نادر می باشد. میکروارگانیسم‌ها نقش بنیادینی در سلامت، بیماری و محیط زیست ایفا می‌کنند. با افزایش بیماری‌های عفونی و ظهور سویه‌های مقاوم به دارو، شناخت دقیق، سریع و چندجانبه این موجودات به اولویت اصلی در پزشکی و میکروبیولوژی تبدیل شده است. طراحی و تولید داروهای هوشمند یکی از پیشرفت های نوین در علم پزشکی در درمان بسیاری از بیماری ها می باشد

کلمات کلیدی: میکروبیولوژی، داروهای هوشمند، بیماری های نوظهور

مقدمه و کلیات:

میکروبیولوژِی علمی است که موجودات میکروسکوپی را مطالعه میکند. این موجودات میتوانند تک سلولی (باکتری) ، چند سلولی (قارچ) و یا حتی بدون سلول (ویروس ها و پریون ها)باشند.(۱)

تاریخچه ی میکروبیولوژی

پیش‌بینی وجود میکروب‌ها هزاران سال پیش از کشف آن‌ها انجام شده بود؛ مثلاً فیلسوفان هندی و رومی احتمال وجود موجودات ریز بیماری‌زا رو مطرح کرده بودند.اولین مشاهده ی واقعی میکروب ها در سال ۱۶۵۸ توسط کشیش یسوعی انجام شد. سپس رابرت هوک در سال ۱۶۶۶ ساختار قارچ را زیر میکروسکوپ دید.در دهه ی ۱۶۷۰ آنتونی فان لیونهوک با میکروسکوپ های دست ساز خودش ، باکتری ها و پروتوزواها را دید. به همین دلیل او را پدر میکروبیولوژی می دانند. در قرن ۱۹ لویی پاستور در فرانسه و رابرت کوچ در آلمان ، پایه های علمی میکروبیولوژی مدرن را بنا گذاشتند.(۱و۲)

شاخه و کاربرد میکروبیولوژی

- میکروبیولوژی پزشکی
- میکروبیولوژی صنعتی
- میکروبیولوژی کشاورزی
- میکروبیولوژی زیست‌محیطی

نقش میکروب ها در فناوری و زیست فناوری:

۱. دانشمندان از میکروب‌ها برای تولید مواد مهم زیستی استفاده می‌کنند، مثل:
۲. آنزیم‌های صنعتی: مثل Taq DNA polymerase که در PCR به کار می‌رود.
۳. انتقال ژن‌ها در مهندسی ژنتیک.

۴. تولید آنتی‌بیوتیک‌ها: باکتری Streptomyces آنتی‌بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی تولید می‌کند.

۵. تولید آمینواسیدها Corynebacterium :سالانه میلیون‌ها تُن گلوتامات و لیزین تولید می‌کند.

۶. تولید پلیمرهای زیستی :(Biopolymers) مثل آلژینات، زانتان، هیالورونیک اسید و پلی‌هیدروکسی‌آلکانوئات‌ها که در داروسازی و پزشکی استفاده می‌شوند(۳)

میکروبیولوژی فقط درباره‌ی بیماری‌ها نیست. بلکه علمی است که در پزشکی، صنعت،محیط زیست و حتی در کشاورزی نقش حیاتی دارد. شناخت بهتر میکروب‌ها به ما کمک می‌کند از آنها برای درمان، تولید، و حفاظت از محیط زیست استفاده کنیم.امروزه با ظهور بیماریهای جدید این نیاز احساس می شود تا پژوهشگران نیز به دنبال کشف روش های نوین درمان باشند. یکی از این روشهای نوین طراحی و تولید داروهای هوشمند می باشد.(۱)

داروهای هوشمند چیست؟

داروهای تقویت‌کننده شناختی، که با نام‌های «داروهای هوشمند (Smart drugs) «یا «نوتروپیک‌ها (Nootropics) « نیز شناخته می‌شوند، بیشتر مورد توجه دانشجویان و کارمندان هستند. هدف از مصرف آن‌ها معمولاً افزایش تمرکز، انگیزه، دقت، بازدهی کاری، هوشیاری، خلاقیت و عملکرد ذهنی (مثل عملکرد فکری و تحصیلی) است.به همین دلیل، این رفتار را گاهی «دوپینگ دارویی شناختی» می‌نامند.(۴)

تقاضای جهانی برای این داروها به‌سرعت در حال افزایش است و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۲۵ به حدود ۴/۹۴ میلیارد دلار آمریکا برسد.این داروها ممکن است در برخی کشورها به‌صورت بدون نسخه (OTC) فروخته شوند، یا به‌صورت داروی نسخه‌ای، از طریق اینترنت، دلال‌ها، یا از دوستان و اعضای خانواده تهیه شوند.(۶)

داروهای هوشمند ممکن است در کوتاه‌مدت عملکرد شناختی را در برخی افراد افزایش دهند. اما شواهد علمی درباره تأثیر پایدار و بی‌خطر آن‌ها در افراد سالم ناکافی و متناقض است. خطرات جسمی، روانی، اخلاقی و اجتماعی آن‌ها قابل‌توجه است. بنابراین، استفادهٔ خودسرانه از این داروها نباید تشویق شود و نیازمند نظارت علمی و پزشکی دقیق است.(۷)

تاریخچه داروهای هوشمند:

پژوهش درباره نوتروپیک‌ها از زمان جنگ جهانی دوم آغاز شد، زمانی‌که مواد محرکی مثل آمفتامین و مودافینیل به سربازان و خلبان‌ها داده می‌شد تا بیدار بمانند، هوشیاری خود را حفظ کنند و با خستگی مقابله کنند.(۸)

در دنیای پزشکی امروز، داروهای تجویزیِ تقویت‌کننده‌ٔ شناختی بیشتر برای درمان بیماری‌هایی مانند اختلال کم‌توجهی/بیش‌فعالی ،نارکولپسی (حملات خواب ناگهانی) و اختلالات شناختی جدی (مثل زوال عقل یا آلزایمر) مورد استفاده قرار می‌گیرند. داروهای هوشمند ممکن است در کوتاه‌مدت عملکرد شناختی را در برخی افراد افزایش دهند.(۳)

میکروبیوم انسان می‌تواند با تنظیم فعالیت و سمیت داروها، بر اثربخشی آن‌ها تأثیر بگذارد. پیش‌بینی میکروب‌های مرتبط با داروها می‌تواند به بررسی اثرات درمانی داروها کمک کند. بیشتر روش‌های اخیر بر ساخت مدل‌های پیش‌بینی بر پایه‌ی استدلال گرافی ((graph reasoningتمرکز دارند، اما این روش‌ها نمی‌توانند اطلاعات مربوط به توپولوژی (ساختار شبکه‌ای) و موقعیت گره‌ها، ناهمگونی انواع مختلف گره‌ها و ارتباطات، و روابط دوربرد بین گره‌ها را در گراف ناهمگن دارو–میکروب به‌خوبی استخراج کنند. میکروب‌ها می‌توانند سمیت ((toxicitéو فعالیت بازدارنده‌ی داروها را تغییر دهند و از طریق تغییر ساختار شیمیایی دارو در بدن، بر اثربخشی درمان بیماری‌ها اثر بگذارند. یک مدل جدید به نام NGMDA برای پیش‌بینی ارتباط بین داروها و میکروب‌ها معرفی شده است.این مدل می‌تواند ویژگی‌های توپولوژیکی (ساختاری)، موقعیتی و ویژگی‌های کلی گراف ناهمگن را هم‌زمان یاد بگیرد، تا پیش‌بینی‌های دقیق‌تری انجام دهد. میکروبیوم می‌تواند دارو را تجزیه کرده یا از نظر شیمیایی تغییر دهد، و در نتیجه بر اثر، سمیت یا جذب دارو تأثیر بگذارد. به‌عنوان نمونه، باکتری‌های روده می‌توانند داروی ضدویروسی Brivudine را به ترکیبی سمی تبدیل کنند. بر اساس آزمایش‌ها، حدود ۶۶ درصد از داروهای خوراکی توسط باکتری‌ها متابولیزه می‌شوند.(۴)

پیشرفت‌های اخیر در سیستم‌های هدفمند رسانش دارو (DDS) امیدهای فراوانی را برای درمان انواع بیماری‌ها به وجود آورده است.

مهم‌ترین مزایای این سیستم‌ها عبارت‌اند از:

- رساندن دقیق و مؤثر دارو به محل مورد نظر
- افزایش غلظت و اثر دارو در همان محل
- جلوگیری از انتشار داروهای مضر در سراسر بدن
- کاهش عوارض جانبی(۲)

انتخاب نوع سیستم رسانش دارو معمولاً به نوع بیماری بستگی دارد. از گزینه‌های رایج می‌توان به لیپوزوم‌ها، نانوذرات، میکروسفرها (ذرات کروی کوچک) و انواع مواد زیستی مانند سلول‌های زنده یا اجزای میکروبی اشاره کرد. این فناوری بیشترین کاربرد را در درمان سرطان دارد، زیرا در این بیماری چالش‌هایی مانند دشواری دسترسی دارو به بافت تومور و شرایطی که باعث غیرفعال شدن دارو می‌شود، وجود دارد. با این حال، در دهه‌های اخیر و با افزایش مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها و بروز مشکلات در درمان عفونت‌های مزمن و درون‌سلولی، تمرکز پژوهش‌ها به سمت استفاده از سیستم‌های DDSدر درمان بیماری‌های عفونی معطوف شده است. در مراحل اولیه، تلاش‌ها برای درمان عفونت‌های باکتریایی با بهره‌گیری از نانوذرات انجام می‌شد، اما در مراحل پیشرفته‌تر حتی خودِ باکتری‌ها به عنوان وسیله‌ای برای رساندن دارو مورد استفاده قرار گرفتند. در این روش، بخش‌های مختلف باکتری از جمله لیزات سلولی (ترکیبات حاصل از شکستن سلول‌های باکتری)، غشاها، وزیکول‌های مشتق‌شده و اسپورها (هاگ‌ها) به عنوان سیستم‌های رسانش دارو مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این نوع سیستم رسانش دارو نه‌تنها به درمان فوری عفونت کمک می‌کند، بلکه با تحریک سیستم ایمنی بدن، روند بهبودی را نیز تسریع می‌بخشد.(۹) بیماری‌های عفونی پس از بیماری‌های قلبی، دومین عامل مرگ‌ومیر در سطح جهان محسوب می‌شوند. درمان عفونت‌های میکروبی با چالش‌های متعددی همراه است؛ از جمله گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، جهش‌های ژنتیکی و سازگاری پاتوژن‌ها با میزبان، وجود ناقلان بدون علامت، چرخه‌های بیماری‌های زئونوز و درگیری سیستمیک در بیماران دارای بیماری‌های زمینه‌ای. سازمان جهانی بهداشت (WHO) از دیرباز انجام پژوهش‌های عمیق برای یافتن رویکردهای نوین در مقابله با بیماری‌های عفونی را در اولویت قرار داده است. به همین منظور، مطالعات گسترده‌ای به‌منظور یافتن جایگزین‌هایی برای آنتی‌بیوتیک‌ها انجام شده است.(۱۰)از جمله گزینه‌های نویدبخش می‌توان به روغن‌های اسانسی، نانوذرات ضدمیکروبی و باکتریوفاژها اشاره کرد. علاوه بر این، پژوهش‌هایی در زمینه راهبردهای حمایتی از بیماران، کنترل عفونت در مراکز درمانی و جوامع، و توسعه واکسن‌های میکروبی برای مدیریت بهتر بیماری‌های عفونی صورت گرفته است. در سال‌های اخیر، توجه ویژه‌ای به استفاده از سیستم‌های رسانش دارو (DDS) برای هدف‌گیری مستقیم عفونت‌ها معطوف شده است. این سیستم‌ها با بهره‌گیری از نانوفناوری، لیپوزوم‌ها، میکروذرات و حامل‌های زیستی، امکان رسانش هدفمند دارو، آزادسازی کنترل‌شده و تعدیل پاسخ‌های ایمنی بدن را فراهم می‌سازند. به‌ویژه، سیستم‌های رسانش داروی باکتریایی (Bacterial DDSs) توان بالقوه‌ای در درمان عفونت‌ها نشان داده‌اند، هرچند تاکنون بیشتر پژوهش‌ها بر کاربرد آن‌ها در درمان سرطان متمرکز بوده است.(۱۱)دو روش اصلی برای بارگذاری دارو بر روی حامل‌های باکتریایی وجود دارد:

1. بارگذاری سطحی(Surface Loading)

2. بارگذاری درونی(Internal Loading)

در روش سطحی، دارو بر روی سطح باکتری متصل می‌شود. این کار می‌تواند از طریق:

•پیوندهای شیمیایی (مانند استفاده از گروه‌های آمین، سولفیدریل یا هیدروکسیل برای ایجاد پیوندهای کووالانسی)

•یا اتصالات غیرکووالانسی (مانند برهم‌کنش بیوتین–استرپتاویدین یا آنتی‌ژن–آنتی‌بادی) انجام شود. این روش موجب اتصال پایدار و هدفمند دارو به باکتری می‌شود. در برخی پژوهش‌ها، از باکتری‌های E. coli و Listeria برای رساندن نانوذرات مغناطیسی یا مواد رادیواکتیو به بافت‌های توموری استفاده شده و نتایج مثبت و امیدبخشی در درمان سرطان به دست آمده است . امروزه از باکتری‌ها به‌عنوان وسیله‌ی انتقال دارو برای رساندن مولکول‌های درمانی مانند پروتئین‌ها، پپتیدها، آنزیم‌ها و آنتی‌بادی‌ها استفاده می‌شود. باکتری‌های مهندسی‌شده می‌توانند خودشان دارو تولید کنند. برخی باکتری‌ها در شرایط نامساعد محیطی هاگ (spore) تولید می‌کنند؛ ساختارهایی مقاوم و پایدار که می‌توانند سال‌ها در حالت غیرفعال باقی بمانند. ویژگی‌های منحصربه‌فرد هاگ‌ها باعث شده از آن‌ها به عنوان وسیله‌ای پایدار برای رسانش دارو و تولید واکسن استفاده شود.(۱۲) مطالعات مختلف نشان داده‌اند که هاگ‌های Bacillus subtilis می‌توانند به‌عنوان ادجوانت (تقویت‌کننده واکسن) عمل کرده و پاسخ ایمنی قوی شامل افزایش آنتی‌بادی‌های IgA و IgG ایجاد کنند. به‌عنوان نمونه، واکسن‌های مخاطی ساخته‌شده با هاگ‌های این باکتری در برابر بیماری‌های مختلفی مانند بیماری تنفسی گاوی(BRD) ، سندرم تولیدمثل و تنفسی خوکی (PRRS) و ویروس‌های H1N1 ، RSVو SARS-CoV-2 موفق عمل کرده‌اند. در پژوهش‌های جدیدتر نیز، ذرات شبه‌هاگ مصنوعی (SSHELs) با استفاده از پروتئین‌های باکتریایی ساخته شده‌اند که می‌توانند آنتی‌ژن‌ها را به‌طور مؤثر نمایش داده و پاسخ ایمنی قوی ایجاد کنند.(۸)

افزایش عفونت‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، پژوهشگران به استفاده از باکتریوسین‌ها (Bacteriocins) به عنوان روشی درمانی نوین روی آورده‌اند. باکتریوسین‌ها پپتیدهایی هستند که توسط باکتری‌ها تولید می‌شوند و می‌توانند به‌صورت انتخابی، باکتری‌های بیماری‌زا را از بین ببرند؛ بنابراین جایگزینی امیدوارکننده برای آنتی‌بیوتیک‌ها محسوب می‌شوند باکتریوسین S5-PmnHعلیه Pseudomonas aeruginosa چندداروییِ ساخته شد و توانست عفونت‌های چشمی و ریوی را به‌طور قابل‌توجهی کاهش دهد. پروبیوتیک Streptococcus dentisani با تولید باکتریوسین‌هایی که با باکتری‌های مضر دهانی رقابت می‌کنند، باعث کاهش پلاک دندانی، التهاب لثه و افزایش آمونیاک و کلسیم بزاقی شد و سلامت دهان را بهبود داد.(۹) سویه Staphylococcus hominis A9 (ShA9) که نوعی لانتبیوتیک تولید می‌کند، توانست باکتری S. aureus را در پوست از بین ببرد و التهاب ناشی از بیماری‌هایی مانند درماتیت آتوپیک (AD) را کاهش دهد. این سویه ضمن مهار پاتوژن، باعث افزایش پپتیدهای ضدمیکروبی انسانی نیز شد.(۱۰)همچنین، باکتریوسین جدیدی به نام Darobactin از Photorhabdus khaniiاستخراج شد که به‌طور اختصاصی باکتری‌های گرم‌منفی مانند E. coli و K. pneumoniae را هدف قرار می‌دهد. این مولکول با اتصال به پروتئین BamA در غشای باکتری، موجب تخریب غشا و مرگ سلولی می‌شود، بدون آن‌که به باکتری‌های مفید آسیب بزند. به طور کلی، باکتریوسین‌ها به دلیل قدرت انتخابی بالا و سمیت کم برای سلول‌های انسانی، یکی از گزینه‌های نویدبخش در درمان عفونت‌های مقاوم هستند. پیشرفت‌های اخیر در مهندسی ژنتیک و زیست‌فناوری، زمینه‌ساز توسعه‌ی سامانه‌های پیچیده‌تر رسانش دارو با استفاده از باکتری‌ها شده است.(۴)

یکی از نوآورانه‌ترین روش‌ها در این حوزه، بهره‌گیری از فناوری CRISPR/Cas9 است؛ سامانه‌ای که در اصل بخشی از سیستم ایمنی تطبیقی باکتری‌ها بوده و توانایی هدف‌گیری و برش ژن‌های خاص را دارد. پژوهشگران با استفاده از این ابزار توانسته‌اند ژن‌های مرتبط با مقاومت آنتی‌بیوتیکی یا عوامل بیماری‌زا را در باکتری‌ها شناسایی و حذف کنند. فناوری پیشرفته‌ی دیگری که به بهبود کارایی سامانه‌های باکتریایی کمک کرده است، ادغام بیوسنسورها (Biosensors) در ساختار آن‌هاست. این بیوسنسورها امکان پایش دقیق زمان و میزان آزادسازی دارو را فراهم می‌کنند. در این روش، باکتری‌های مهندسی‌شده به گونه‌ای طراحی می‌شوند که نسبت به شرایط فیزیولوژیکی بدن ــ مانندpH ، میزان اکسیژن، اسیدهای صفراوی یا متابولیت‌ها ــ واکنش نشان دهند و بر اساس آن، دارو را به‌صورت هوشمندانه آزاد کنند. با وجود این پیشرفت‌های چشمگیر، همچنان چالش‌هایی باقی است؛ از جمله ساخت کتابخانه‌های دقیق CRISPR، طراحی بهینه‌ی sgRNA و تفاوت‌های ژنتیکی در سلول‌های هدف. رفع این موانع نیازمند بهره‌گیری از روش‌های پیشرفته‌تر طراحی ژن و شبیه‌سازی زیستی است تا بتوان از تمام ظرفیت این فناوری در پزشکی نوین بهره برد.(۸)

تاریخچه‌ی استفاده از میکروب‌ها در سامانه‌های رسانش دارو

پژوهشگران از قرن نوزدهم مشاهده کردند که برخی عفونت‌های باکتریایی می‌توانند باعث تخریب سلول‌های سرطانی شوند. برای مثال، در بیماران بستری مبتلا به سرطان پستان یا ریه، بروز تصادفی بیماری «اریزیپلاس» گاهی موجب کاهش تومور می‌شد.(۲) در سال ۱۸۱۳، «واتیه «(Vautier) برای نخستین بار به استفاده از باکتری‌ها در درمان بیماری‌های واگیردار اشاره کرد. بعدتر، در روند درمان بیماران سرطانی، دیده شد که عفونت با) Clostridium perfringens عامل گانگرن گازی) باعث از بین رفتن بخشی از بافت تومور می‌شود. در ادامه، پزشک آمریکایی ویلیام کولی (William Coley) از Streptococcus pyogenesزنده و عصاره‌ی کشته‌شده‌ی S. pyogenes و Serratia marcescens برای درمان سرطان گردن یکی از بیماران خود استفاده کرد. مطالعات بعدی نشان دادند که باکتری‌هایی مانند Bifidobacterium, Listeria monocytogenes, Salmonella typhimurium, E. coli, Clostridium وMycobacterium bovisتمایل دارند در محل تومورها تجمع پیدا کنند.(۴) هرچند باکتری‌ها به‌تنهایی قادر به نابودی کامل تومور نبودند، اما توانستند بخشی از توده‌های سرطانی را از بین ببرند. بنابراین، برای افزایش اثر درمانی، روش رسانش دارو توسط باکتری‌ها با شیمی‌درمانی ترکیب شد.برخی از توکسین‌های باکتریایی مانند سم تولیدی گونه‌ی Clostridium novyi NT نیز اثرات ضدتوموری نشان دادند.(۵و۶)

مواد و روش تحقیق: مطالعه حاضر از نوع مروری مقطعی بوده که مطالب لازم جهت نگارش این مقاله از پژوهش های صورت گرفته و منعکس شده در داده پایگاههای Pubmed، ISC، Ncbi گردآوری شده است.

بحث و نتیجه گیری:

داروهای هوشمند؛ پزشکی مدرن در دهه‌های اخیر با سرعتی بی‌سابقه به سمت بهره‌گیری از فناوری‌های نوین حرکت کرده است. از هوش مصنوعی گرفته تا فناوری نانو، همه و همه در خدمت بهبود کیفیت زندگی و درمان بیماری‌های پیچیده قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین دستاوردهای این پیشرفت‌ها، **داروهای هوشمند** هستند. داروهایی که برخلاف شیوه‌های سنتی، نه‌تنها بدن را به‌طور کلی تحت تأثیر قرار نمی‌دهند بلکه قادرند به‌طور دقیق سلول‌های بیمار را شناسایی کرده و تنها همان نقطه را هدف قرار دهند. داروهای هوشمند یا Smart Drugs / Targeted Drugs دسته‌ای از داروها هستند که به کمک فناوری‌های نوین مانند نانوذرات، بیوتکنولوژی و الگوریتم‌های هوش مصنوعی طراحی می‌شوند. ویژگی اصلی این داروها توانایی آن‌ها در رهاسازی کنترل‌شده و هدف‌گیری اختصاصی است. در دهه پیش رو، ترکیب هوش مصنوعی، پزشکی دقیق (Precision Medicine)و فناوری نانو مسیر توسعه داروهای هوشمند را روشن‌تر خواهد کرد .داروهای هوشمند نماد یک تحول بزرگ در پزشکی هستند. این فناوری‌ها با هدف‌گیری دقیق، رهایش کنترل‌شده و شخصی‌سازی درمان‌ها، آینده‌ای نویدبخش برای بیماران و پزشکان رقم می‌زنند. هرچند چالش‌های هزینه‌ای، اخلاقی و فنی همچنان پابرجاست، اما روند فعلی تحقیقات نشان می‌دهد که در آینده‌ای نه‌چندان دور، درمان بسیاری از بیماری‌های پیچیده با کمک این فناوری‌ها ممکن خواهد شد. پزشکی مدرن در دهه‌های اخیر با سرعتی بی‌سابقه به سمت بهره‌گیری از فناوری‌های نوین حرکت کرده است. از هوش مصنوعی گرفته تا فناوری نانو، همه و همه در خدمت بهبود کیفیت زندگی و درمان بیماری‌های پیچیده قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین دستاوردهای این پیشرفت‌ها، داروهای هوشمند هستند. داروهایی که برخلاف شیوه‌های سنتی، نه‌تنها بدن را به‌طور کلی تحت تأثیر قرار نمی‌دهند بلکه قادرند به‌طور دقیق سلول‌های بیمار را شناسایی کرده و تنها همان نقطه را هدف قرار می دهند.

Reference

1. *Allen, T. M Drug delivery systems: entering the mainstream*. Science. 2004;303(5665):1818-22. .۱
DOI: 10.1126/science.1095833 PubMed+1

2. *Peer, D & Langer, R. — Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy*. Nature Nanotechnology. 2007;2(12):751-760.

3. Xing M. Efficacy and cardiotoxicity of liposomal doxorubicin-based chemotherapy in advanced breast cancer: a metaanalysis of ten randomized controlled trials. PloS one, 10(7): e0133569, 2015.

4. Kibria G. Anti-Tumor Effect via Passive Anti-angiogenesis of PEGylated Liposomes Encapsulating Doxorubicin in Drug Resistant Tumors. International journal of pharmaceutics, 2016

5. Lühmann T, Meinel L. Nanotransporters for drug delivery. Current opinion in biotechnology, 39: 35-40, 2016.

6. Wicki A, Witzigmann D, Balasubramanian V, Huwyler J. Nanomedicine in cancer therapy: challenges, opportunities, and clinical applications. Journal of Controlled Release, 200:138-157, 2015.

7. Ghanbari M, Asadi A, Rostamzadeh S. Study of the Cytotoxicity Effect of Doxorubicin-loaded/Folic acid-Targeted Super Paramagnetic Iron Oxide Nanoparticles on AGS Cancer Cell Line. J Nanomed Nanotechnol, 7(368):2, 2016

8. Aljarrah K, Albiss B, Aledealat K, Alsheyab F.M. Magnetic nanoparticles sensitize MCF-7 breast cancer cells to doxorubicin-induced apoptosis. World Journal of Surgical Oncology. 10: 62, 2012.

9. Naqvi S, Prashant C, Dinda A.K. Concentrationdependent toxicity of iron oxide nanoparticles mediated by increased oxidative stress. International Journal of Nanomedicine. 5: 983- 989, 2010

10. S. Adzila, N.A. Mustaffa, N. Kanasan, Journal of the Australian Ceramic Society, 56, 2020, 109.

11. M. Majdizadeh, S. Rezaei Zarchi, A.A. Movahedpour, H. Shahi Malmir, E. Sasani, B.F. Haghiralsadat, J Shaeed Sdoughi Univ Med Sci Yazd, 25, 2018, 853.