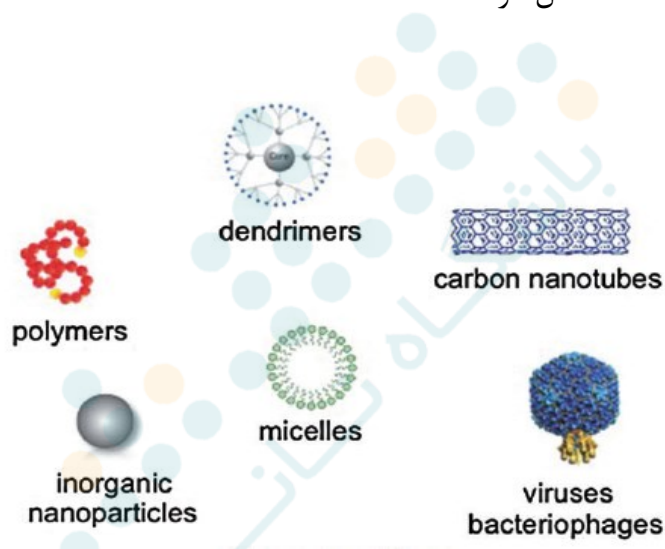


## بخش ۵: ویروس‌ها به عنوان نانوحامل در دارورسانی هدفمند

نویسندگان: علی انصاری، سیده معصومه قاسمی نژاد

### مقدمه

دارورسانی هدفمند به وسیله نانوحامل‌ها می‌تواند سبب رساندن غلظت دارو به مقدار مناسب در بافت‌های هدف، افزایش کارایی و کاهش سمیت و عوارض جانبی دارو شود. به این منظور از نانوحامل‌های مختلفی از جمله دندریمر، مایسل، نانولوله‌ی کربنی، نانوذرات غیرآلی، پلیمرها، ویروس‌ها و ... استفاده می‌شود تا دارو را به طور هدفمند به بافت هدف منتقل کرد.



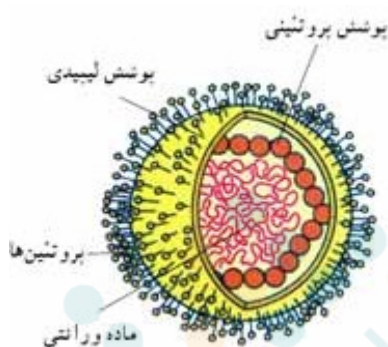
شکل ۱: شماتیک انواعی از نانوحامل‌ها

با در نظر گرفتن ویژگی‌های یک نانوحامل مناسب، ویروس‌ها به عنوان حامل‌های مولکولی مطرح می‌شوند. ویروس‌ها به طور طبیعی در محیط وجود دارند و سبب انتقال ژن‌های خود به سلول میزبان می‌شوند. اما با پیشرفت‌های اخیر در نانوزیست‌فناوری، می‌توان از ویروس‌ها به عنوان یک حامل مناسب دارو استفاده کرد.

### ۱- ویروس چیست؟

ویروس قطعه‌ای از اسیدنوکلئیک (DNA یا RNA) است که توسط یک پوشش پروتئینی به نام کپسید احاطه شده باشد. ویروس‌ها از نظر زیستی زنده محسوب نمی‌شوند و در واقع مرز بین دنیای زنده و غیرزنده

هستند. قطر ویروس از حدود ۲۰ تا ۴۵۰ نانومتر قابل مشاهده است. ویروس‌ها آنزیم‌های مورد نیاز برای رشد را ندارند و برای تولیدمثل نیز باید وارد سلول‌های زنده (جانوری، گیاهی، باکتریایی) شوند و از امکانات این سلول‌ها استفاده کنند. بنابراین باید توجه داشت که ویروس‌ها در خارج از سلول‌های میزبان فعالیت بیماری‌زایی ندارند و صرفاً به عنوان یک مجموعه‌ی مولکولی هستند و زمانی که وارد سلول میزبان شوند می‌توانند بیماری ایجاد کنند.

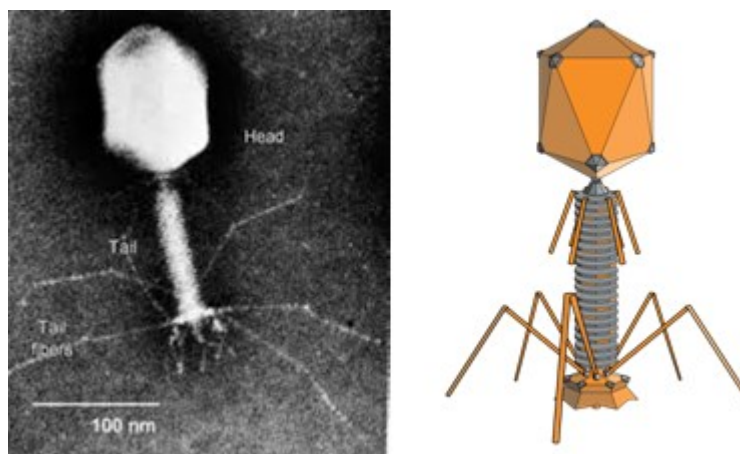


شکل ۲: ساختار کلی ویروس آنفلوآنزا

ویروس‌ها می‌توانند اشکال مختلف مارپیچی، کروی یا چندوجهی را داشته باشند. یک ویژگی ویروس‌های جانوری آن است که علاوه بر کپسید، پوششی از جنس غشای سلولی نیز دارند. ویروس‌هایی که به باکتری‌ها حمله می‌کنند، باکتروفاژ نامیده شده و ساختاری پیچیده متشکل از دو پوشش پروتئینی (به عنوان کپسید) و یک پوشش مارپیچی (به عنوان دم) دارند.



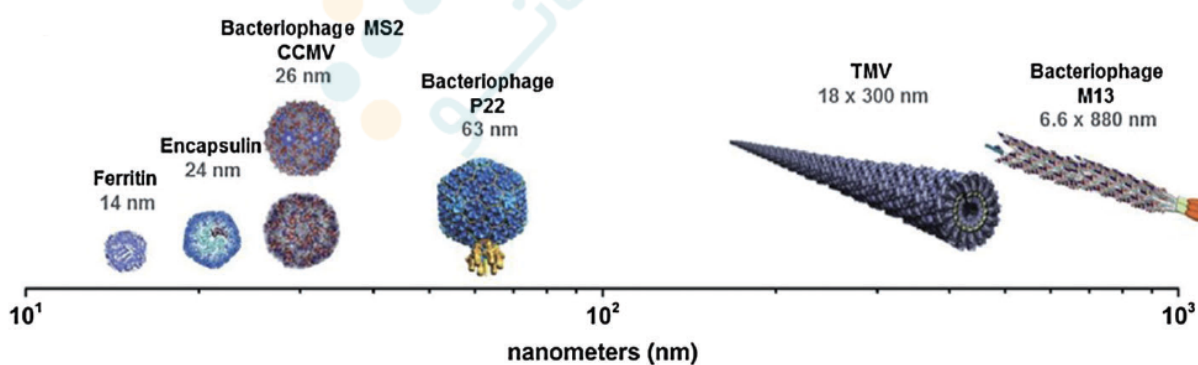
شکل ۳: اشکال ویروسی به ترتیب از راست به چپ شامل چندوجهی، مارپیچی، کروی



شکل ۴: باکتریوفاژ - ساختار شماتیک (راست) و تصویر میکروسکوپ الکترونی (چپ)

ویروس‌ها می‌توانند به سلول‌های جانوری، گیاهی یا باکتریایی حمله کنند. ویروس‌هایی که میزبان گیاهی یا باکتریایی دارند برای استفاده به عنوان حامل دارو مناسب هستند، زیرا برای انسان عفونت‌زا نیستند و خطر بیماری ندارند و همچنین به سادگی قابل دستیابی هستند و می‌توان آنها را به صورت نو ترکیب از باکتری‌ها به دست آورد.

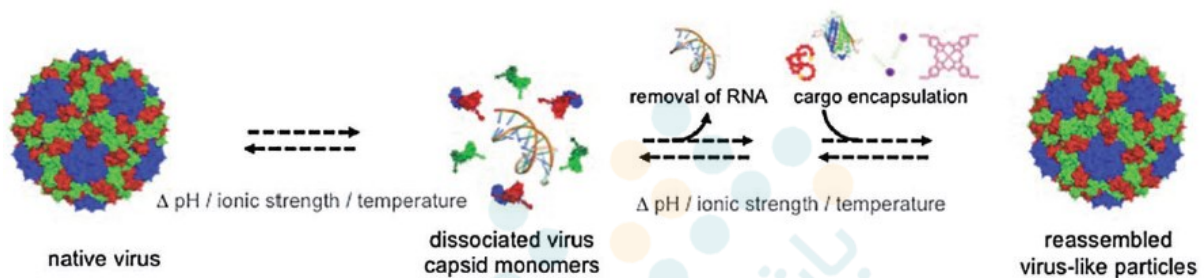
اگرچه اشکال و ابعاد مختلفی از ویروس‌ها وجود دارد ولی تاکنون بیش‌تر ویروس‌های مورد استفاده به عنوان حامل دارو، کروی یا میله‌ای شکل بوده‌اند.



شکل ۵: مقایسه‌ی ابعاد و اشکال مختلف ساختارهای ویروسی و غیرویروسی مورد استفاده به عنوان حامل دارو

## ۲- بارگذاری دارو در ویروس

فرآیند بارگذاری دارو در ویروس به این صورت است که از ویروس‌های فاقد پوشش که از کپسید پروتئینی در اطراف نوکلئیک اسید تشکیل شده‌اند استفاده می‌شود. ابتدا کپسید آرایش ساختاری خود را از دست داده و DNA یا RNA ویروسی از آن خارج می‌شود و دوباره کپسید به آرایش ساختاری خود باز می‌گردد و به یک ویروس خالی از نوکلئیک اسید تبدیل می‌شود. توانایی انجام این فرآیند در امکان بارگذاری و انتقال انواع مواد درمانی توسط ویروس‌ها بسیار حائز اهمیت است. این مواد می‌توانند پروتئین‌ها، آنزیم‌ها، پلیمرها، مولکول‌های کوچک غیرآلی و حتی مایسل‌ها باشند.



شکل ۶: فرآیند بارگذاری دارو در حامل ویروسی

با توجه به این که پوشش خارجی این حامل‌ها از پروتئین (کپسید) تشکیل شده‌است، با عامل‌دار کردن سطح حامل و قرار دادن مولکول‌های مناسب (که لیگاند نامیده می‌شود) روی آن می‌توان حامل ویروسی را به بافت خاصی از بدن منتقل کرد.

از این حامل‌های ویروسی می‌توان در کاربردهای مختلفی مانند درمان سرطان، عفونت‌های باکتریایی، بیماری‌های مربوط به دستگاه ایمنی بدن و هم‌چنین واکسیناسیون و ژن‌تراپی استفاده کرد.

## ۳- ویروس‌ها و درمان سرطان

انتشار سلول‌های سرطانی از یک تومور اولیه به سایر بخش‌های بدن (فرآیند متاستاز) یکی از مشکلات عمده‌ی درمان سرطان است که عمدتاً با جراحی نیز قابل درمان نیست. درمان معمول برای سرطان، شیمی‌درمانی است که از مواد شیمیایی کشنده‌ی سلول‌های سرطانی در این روش‌ها استفاده می‌شود که البته این مواد سبب تخریب سلول‌های سالم بدن نیز شده و عوارض جانبی زیادی به‌جا می‌گذارند.

در روش‌های جدید درمانی سرطان و تحقیقات صورت گرفته، از ویروس‌هایی مانند (cowpea mosaic virus) CPMV، CPV (canine parvovirus) و باکتریوفاژهای HK97 و M13 استفاده شده است. ابتدا در سطح این حامل‌ها مولکول‌های آمینواسیدی فعال (آمینواسیدها واحدهای سازنده‌ی پروتئین‌ها هستند. مانند لیزین،

سیستئین، آسپارتیک اسید و...). قرار داده شده و سپس عامل دار می‌شوند، یعنی مولکول‌های پروتئینی مانند آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های سرطانی یا مولکول‌هایی که در ردیابی و تصویربرداری از تومورهای سرطانی کاربرد دارند، روی سطح حامل قرار داده می‌شود. همچنین می‌توان مواد شیمیایی ضد سرطان و داروهای موثر را درون حامل بارگذاری کرده و در محل تومور آزادسازی کرد تا از عوارض جانبی این داروها بر سلول‌های سالم بدن جلوگیری شود.

برای مثال در یک تحقیق، داروی ضدسرطان داکسوروبیسیک درون حامل ویروسی بارگذاری شده و سطح حامل با مولکول‌های ویتامین B<sub>9</sub> و مولکول‌هایی که در ردیابی و اتصال به سلول سرطانی موثرند عامل‌دار شد. سپس وارد بدن موش دارای سرطان تخمدان شده و میزان دارو درون سلول‌های عضلانی سالم و سلول‌های سرطانی بررسی شد. نتایج نشان داد که میزان دارو در سلول عضلانی بسیار کم بوده، درحالی‌که در سلول سرطانی افزایش یافته است. این امر سبب افزایش اثرات ضدسرطانی و کاهش عوارض جانبی دارو می‌شود.

#### ۴- سمیت حامل‌های ویروسی دارو

در کنار تمام کاربردهایی که حامل‌های ویروسی در درمان انواعی از بیماری‌ها، تصویربرداری‌های پزشکی و ... دارند، اما باید نسبت به چگونگی توزیع این حامل‌ها در بدن انسان و ایمنی زیستی و عدم سمیت آنها برای بدن انسان اطمینان حاصل کرد. برای مثال، سیستم دفاعی بدن نیز باید پس از مدتی توانایی دفع این داروها و حامل‌ها و یا خنثی کردن آنها را داشته باشد تا از تاثیر طولانی مدت و سمی دارو جلوگیری کند. همانگونه که در بخش ایمنی زیستی نانوذرات بررسی شده است، میزان سمیت یا عدم سمیت این حامل‌ها و داروها به عوامل مختلفی چون اندازه، مورفولوژی، بار الکتریکی، مولکول‌های قرارداده شده روی سطح حامل و ... بستگی دارد.

#### ۵- نتیجه‌گیری

یکی از زمینه‌های نوظهور در دارورسانی هدفمند، استفاده از حامل‌های ویروسی در انتقال دارو و سایر مواد شیمیایی به بافت خاصی از بدن انسان به منظور درمان بیماری‌هایی مانند سرطان، بیماری‌های عفونی باکتریایی و ... و همچنین کمک به بهبود روش‌های تصویربرداری پزشکی، واکسیناسیون موثرتر و ... است. در این زمینه باید ویروس‌ها را شناخت و به روش‌های مختلف دارو را درون حامل ویروسی بارگذاری کرد و

به بافت مورد نظر در بدن هدایت کرد. البته در مورد کاربرد این نانوحامل‌ها بحث سمیت و اثرات مخرب آنها برای بدن نیز بسیار مهم و حیاتی است که باید در نظر گرفته شود.

## منابع

- 1- H. E. van Kan-Davelaar, J. C. M. van Hest, "Using viruses as nanomedicines", 2014, British Journal of Pharmacology, DOI:10.1111
- 2- Yujie Ma, Roeland J.M. Nolte, "Virus-based nanocarriers for drug delivery", Advanced Drug Delivery Reviews 64 (2012) 811–825
- 3- Gareth A. Hughes, "Nanostructure-mediated drug delivery", Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 1 (2005) 22– 30

