AUMJ Journal
Alborz University of Medical Sciences
Alborz University of Medical Sciences Journal, Summer 2025, Vol. 14, No 3: 301- 312

An overview of gene transfer technology using nanotechnology in the diagnosis and treatment of diseases

Fatemeh Mansouri 1,2*

Abstract

Introduction: This article investigates the use of nanoparticles and their types in the transfer of drugs and genes for diagnosing and treating various diseases.

Methods: A review study was conducted by searching PubMed, Ovid, Google Scholar, and Web of Science databases. Two thousand original and review articles in English with full text were selected through direct content analysis, and one hundred articles were studied and reviewed.

Results: The findings indicate that nanoparticles can facilitate gene and drug transfer, expedite tumor diagnosis, and enable targeted drug delivery with fewer side effects. The use of various nanosystems is beneficial for improving disease processes, accelerating diagnosis, reducing drug toxicity, and enhancing treatment efficacy for cancers and other diseases.

Conclusion: Advancements in nanotechnology contribute to more precise, targeted treatments and quicker diagnosis of various diseases.

Keywords: Nanoparticles, Drug transfer, Gene transfer, Tumor diagnosis, Targeted drug delivery

1. Department of Genetics and Immunology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
2. Cellular and Molecular Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

* Corresponding Author:
mansouri1600@hotmail.com,
mansouri_f@umsu.ac.ir

How to cite this article: Mansouri F. An overview of gene transfer technology using nanotechnology in the diagnosis and treatment of diseases. Alborz University Medical Journal 2025; 14 (3): 301-312

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

AUMJ Journal
Alborz University of Medical Sciences
نشریه دانشگاه علوم‌پزشکی البرز، تابستان ۱۴۰۴، دوره ۱۴، شماره ۳، صفحه‌های ۳۱۲-۳۰۱

مروری بر تکنولوژی انتقال ژن با استفاده از نانوتکنولوژی در تشخیص و درمان بیماریها

فاطمه منصوری[۱،۲]

چکیده

مقدمه: امروزه روش‌های مختلفی برای انتقال ژن‌ها و داروها در تشخیص و درمان بر اساس نوع بیماری استفاده می‌شود. نانو ذرات متنوعی امروزه در دسترس هستند. در این مقاله استفاده از نانو ذرات و انواع ان در انتقال داروها و ژن‌ها در بیماری‌های مختلف مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش کار: در این مطالعه مروری، جستجوی اولیه در پایگاه‌هایPubMed, Ovid, Google Scholar و Web of Science انجام شد. دو هزار مقاله اصیل و مروری به زبان انگلیسی دارای متن کامل با روش تحلیل محتوای مستقیم انتخاب شدند. از بین انها یکصد مقاله مورد مطالعه و بررسی نهایی قرار گرفت.

یافته‌ها: یافته ها نشان می‌دهد که از نانوذرات در انتقال ژن و دارو، تشخیص سریعتر تومور و همچنین انتقال هدفمند دارو با عوارض جانبی کم‌تر میتوان استفاده کرد. استفاده از انواع سیستمهای نانویی در بهبود روند بیماری، افزایش سرعت تشخیص، کاهش سمیت داروها، افزایش اثرات داروها در درمان سرطان‌ها و بیماریهای مختلف کاربرد زیادی دارد.

نتیجه‌گیری: توسعه فناوری نانو می‌تواند منجر به درمان‌های دقیق، هدفمند و تشخیص سریعتر انواع بیماری‌ها گردد

واژه‌های کلیدی: نانوذرات، انتقال دارو، انتقال ژن، تشخیص تومور، دارورسانی هدفمند

۱ گروه ژنتیک و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
۲ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

* نویسنده مسئول:
mansouri1600@hotmail.com,
mansouri_f@umsu.ac.ir

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

مقدمه

نانوذرات به موادی در محدوده کوچک یک تا صد نانومتر اشاره دارد. اکثر نانوذرات‌ها آروماتیک و غیر سمی هستند و دارای ویژگی و حساسیت بالایی بوده که کاربردهای گسترده‌ای در تشخیص دقیق دارند. آنها می‌تواند تحت شرایط مختلفی مانند pH، فشار و محتوای باکتریایی متفاوت خواص خود را حفظ کنند (۱). این فن‌آوری نانو به یکی از مهمترین استراتژی‌ها در درمان بیماریها تبدیل شده است. مزیتهای متعددی مانند کاربرد درمانی، ظرفیت برای حمل دارو و اتصال به لیگاند، رسیدن به سلولهای هدف به راحتی و با ویژگی بالا و حمل داروهای متعدد بدون ایجاد مکانیسم‌های مقاومت دارویی در سلولها نانوذرات را بسیار متمایز ساخته است (۱,۲).

روشهای درمانی امروزی برمبنای سیستم‌های انتقال دارو و انتقال ژن است. برای انتقال ژن روش‌های مختلفی مانند استفاده از ناقلین (وکتورهای) ویروسی، مانند ادنو ویروس‌ها و هرپس سیمپلکس ویروس‌ها و روش‌های غیرویروسی مانند استفاده از مواد شیمیایی و فیزیکی، سلولهای بنیادی و نانو ذرات در دسترس است. انتخاب روش درمانی بستگی به شدت بیماری و نوع بیماری دارد (٦-۳). اخیرا تلاش‌هایی برای انتقال ژنها و داروهای زیستی جدید و موثر در درمان، تشخیص و کنترل بیماری‌ها انجام شده است. استفاده از سیستم‌های نانویی[1] در تشخیص مرحله بیماری، پاسخ بهتر به درمان و میزان بقاء بیمار موثر است (۷,۸). تشخیص‌های به موقع و سریع انواع مختلف بیماری‌ها با استفاده از روش‌های غیر تهاجمی، سریع و ارزان مورد توجه همه سیستم‌های درمانی است و موجب کاهش مرگ و میر می‌شود. همچنین استفاده از نانوذرات به صورت اختصاصی در تصویربرداری زیست پزشکی و کنترل تومور از طریق حرارت (ایجاد هایپرترمی) علیه سلول‌های سرطانی و بیوسنسور مورد استفاده قرار گرفته است. فن‌آوری نانو در بسیاری از زمینه‌ها مانند شیمی، مهندسی، انرژی، صنعت و پزشکی مورد توجه بسیاری از محققان است (۹).

روش کار

جستجوی اولیه در پایگاههایPubMed, Ovid, Google Scholar و Web of Science انجام شد. کلمات کلیدی استفاده شده شامل Nanoparticle, Nanosystem, Nanodrug, Gene therapy, Gene transfer, و یا ترکیبی از هر دو واژه بوده است. معیارهای انتخاب مقالات شامل دسترسی به متن مقاله کامل با زبان انگلیسی و با کیفیت خوب با روش تحلیل محتوای مستقیم می‌باشد. دو هزار مقاله اصیل و مروری به زبان انگلیسی و دارای متن کامل از نظر شایستگی و ارتباط با موضوع انتخاب شدند. از بین انها یکصد مقاله مورد مطالعه و بررسی نهایی قرار گرفت.

1 Nanosystems

یافته ها و بحث

به طور کلی به دو روش استفاده از روش‌های انتقال ژن اشاره شده بود. روش اول استفاده از ناقل‌های ویروسی و روش دوم استفاده از دیگر ناقلین متنوع یا به عبارتی ناقلین غیر ویروسی می‌باشد. در بین آنها استفاده از نانوذرات برای انتقال برخی ژنها و داروها مشاهده می‌شد. از طرفی بیشترین بیماری‌های بررسی شده انواع سرطان‌ها و بیماری‌های خونی و اتوایمیون بوده است. این مطالعه بر آن است تا با مروری بر مطالعات گذشته اطلاعاتی در مورد مزیت‌های استفاده از نانو ذرات در روش انتقال داروها و ژنها در قسمتهای مختلف ارائه نماید .

بر هم کنش بین نانوذرات با سایرمولکول‌ها

اندازه، مورفولوژی و سطح نانوذرات بر تعاملات داروها در دستگاه گوارش تاثیرگذار است. در برخی تحقیقات عامل‌دار کردن نانوذرات اکسید آهن با هیالورونیک اسید، منجر به مهار رشد سلول‌های سرطانی شده است. اندازه نانوذرات می‌تواند بر میزان جذب سلولی، خواص فیزیکی دارو و برهمکنش با بیومولکول‌ها[2] تاثیر گذارد (۱۰). قطر نانوذرات باید کوچک‌تر از اندازه سلول‌ها باشد تا بتواند توسط سلول‌ها جذب شود و یا با سلول‌ها تعامل داشته باشد تا اثرات آن‌ها مشخص شود (۱۱). سطح نانوذرات را می‌توان برای افزایش پاسخ‌های بیولوژیکی تغییر داد. میزان تعاملات بین بیومولکول‌ها و نانوذرات از فاکتورهای مهم هستند. نانو ذرات دارای سطح به حجم بالا، دارای محل‌های تعامل بیشتری هستند که برای دارورسانی استفاده میشوند. نسبت سطح به حجم بالا در نانوذراتی که به عنوان نانو دارو[3] استفاده می‌شوند، به تنظیم فارماکوکینتیک داروها کمک می‌کند (۱۲). به دلیل اندازه کوچک‌تر نانوذرات، می‌توانند به راحتی از طریق دستگاه گوارش عبور نمایند و توزیع یکنواخت دارو را انجام دهند (۱۳). با این طریق مدت زمان جذب دارو به بافت‌ها و سلول‌های مخاطی می‌تواند افزایش یابد. این مزایا کاربردهای جدیدی برای درمان انواع سرطان دارند (۱٤,۱۵).

2 Biomolecules

3 Nano drugs

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

شباهت اندازه نانوذرات به مولکول‌های زیستی

شباهت اندازه نانوذرات به مولکول‌های زیستی از جمله پروتئین‌ها و پلی نوکلئوتیدها این امکان را فراهم کرده تا از این مواد به‌طور وسیعی استفاده شود. نانوذرات امکان ورود به فضای سیتوپلاسم دارند و می‌توانند از سد غشای سلولی عبور کنند و منجر به فعال شدن مکانیسم‌های داخل سلولی شوند. امروزه این ویژگی نانوذرات کمک زیادی در شناسایی و تشخیص مولکول‌های زیستی و پیوند اعضا نموده است. سطح استخوان‌های طبیعی اغلب دارای برجستگی به اندازه ۱۰۰ نانومتر است. اگر سطح یک استخوان مصنوعی کاملاً صاف باشد، بدن آن را پس خواهد زد. به همین دلیل به مرور زمان بافت فیبروزه در موضع تشکیل می‌شود که منجر به ایجاد التهاب و از بین رفتن استخوان می‌گردد. نشان داده شده است که از طریق ایجاد یک لایه بسیار ریز در سطح پروتزهای زانو و لگن احتمال شکست عمل پیوند به حداقل رسیده و از طرفی این نانو لایه باعث تحریک تولید استئوبلاست‌ها شده است (۱۶). دیگر کاربردهای نانوذرات در ترمیم زخم می‌باشد. در هنگام آسیب دیدگی در پوست امکان آلودگی‌های باکتریایی به ویژه استافیلوکوک‌ها وجود دارد. بنابراین درمان‌های آنتی میکروبی با کمک نانو ذرات سبب کاهش عفونت و بهبودی سریعتر زخم و بافت اسیب دیده میشود (۱۷).

حمل دارو با نانوذرات

نانوذرات برای رساندن دارو با عبور از سد خونی در سلول‌ها در نظر گرفته شده‌اند. نانو ذرات در فتوترمال‌تراپی، تصویربرداری، انتقال دارو و انتقال ژن به عنوان سیستم‌های دارورسانی و عوامل درمانی جدید استفاده میشود. نانوذرات می‌تواند داروها را در غلظت‌های بالا حمل کنند که به طور موثر به مکان‌های خاص با عوارض جانبی کم‌تر تحویل داده می‌شوند و به عنوان عوامل درمانی جدید مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۸). بیماریهای قلبی و سرطان ها در سراسر جهان شیوع بیشتری پیداکرده اند. تقریبا حدود یک سوم مرگ ها در سراسر جهان به علت بیماری‌های قلبی- عروقی است. تشخیص‌های سریع و دقیق با ابزارهای به روز با تکنیک‌های تصویربرداری غیر تهاجمی برای اطلاع از شروع و پیشرفت بیماریهای قلبی مورد نیاز است (۱۹). نانوذرات حامل دارو یا ژن میتوانند از طریق سلول‌های بنیادی یا اگزوزوم به بدن تزریق شوند (۲۰). حمل و انتقال آنتی‌بادی توسط نانوذرات و یا حمل اسیدهای نوکلئیک با سایز کوچک به ویژه برای رهایش کنترل شده داروها، میزان دوز مورد نیاز برای اثرات بهتر را تنظیم خواهد کرد. RNA کوچک مداخله گر یک فن‌آوری تنظیم ژن پس از ترجمه برای اهداف درمانی است. این روش به طور خاص می‌تواند بیان ژن هدف و mRNA را مهار کند. برای کاربرد آینده سیستم‌های تحویل دارو[1]، تحویل ژنهای هدفمند جهت ژن‌درمانی، سیستم‌های کامل فارماکولوژی[2]، فارماکوکنتیک و توکسیکوکنتیک[3] مورد نیاز است (۲). همچنین پلیمرهای کاتیونی مانند کیتوزان، کمپلکس‌های DNA، RNA و RNA کوچک مداخله گر (siRNA) را میتوانند حمل کنند و بدین طریق به یکی از انواع مهم ناقلین برای ژن درمانی تبدیل شده اند. از نانوذرات برای شناسایی بیومارکرهای کوچک مانند DNA، RNA، تشخیص گره‌های لنفاوی درگیر، بررسی محیط اطراف تومور[4] استفاده می‌شود. لیپوزوم و پلیمرهای کاتیونی دو ماده رایج برای تحویل siRNA در شرایط in vivo هستند (۲۱ ,۵). نانوذرات پلیمری ساخته‌شده با پلی لاکتیک با گلایکولیک اسید[5] برای حمل siRNA استفاده شده‌اند (۲۲).

نانو ذرات در درمان و تشخیص انواع بیماری‌ها

نانو ذرات با توجه به اینکه سازگاری و تنوع زیادی دارند، این ویژگی سبب مزیت ویژه ای شده که در درمان و تشخیص انواع بیماری‌ها مانند بیماریهای قلبی-عروقی، سرطانها، الزایمر، ناباروری، ترمیم زخم، مهندسی بافت، سیستم ایمنی و بیماریهای التهابی مورد توجه قرار گیرند (۲۳- ,۱۷ ۲۵). ایـــن کاربردها برای تشخیص زود هنگام و دقیق بیماری‌ها و بهبود روش‌های درمانی حائز اهمیت است (۲۶). امروزه روشهای ترکیبی مانند استفاده از سلولهای بنیادی، اگزوزوم ها و نانوذرات توام با همدیگر، برای حمل دارو و ژنها مورد توجه قرار گرفته است (۲۷ ,۲۰). نانو ذرات را می‌توان از مواد بسیار متنوعی نظیر فلزات و مواد نیمه‌رسانا سنتز کرد که باعث ایجاد ویژگی‌های مفیدی نظیر فلورسانس و مغناطیس در این مواد شده است. نانوذرات دارای خاصیت فلورسانس هستند و طول موج‌های بسیار متنوعی را از خود ساطع می‌کنند. از طریق کنترل دقیق اندازه و توزیع نانوذرات، می‌توان از این ترکیبات به عنوان یک نشانگر فلورسانس بسیار کارآمد استفاده کرد که رنگ‌هایی با کیفیت بسیار بالا تولید می‌کنند (۲۸).

امروزه نانوذرات برای تشخیص بیومارکرهای رها شده در بدن، بررسی

1 Nanodrug
2 Pharmacology
3 Toxicokinetics
4Tumor microenvironment
5 Poly lactic-co-glycolic acid

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

گره های لنفاوی درگیر، تعیین حدود اطراف تومور و عمدتاً برای افزایش کنتراست در تصویربرداری مغناطیسی پیشرفته[1] استفاده می‌شوند (۲۹). برای مثال عامل کنتراست مبتنی بر superparamagnetic اکسید آهن (SPION) برای تشخیص متاستاز و هدایت درمان جراحی برای هر دو سرطان مری و معده در استفاده بالینی انجام شده است (۳۰,۳۱).

در سرطان‌ها چالش‌های تشخیصی زیادی وجود دارد. روشهای تصویربرداری پیشرفته، اولین مرحله برای تشخیص سرطان است. تکنیک‌های تصویربرداری رایج در تشخیص سرطان شامل MRI، سی‌تی‌اسکن[2]، توموگرافی نشر پوزیترون[3]، سی‌تی‌اسکن تک فوتون[4] و اولترا سوند می‌باشد. از جمله این چالش‌ها اینست که گاهی تشخیص دقیق متاستاز وجود ندارد، تشخیص ضایعات بدخیم از خوش‌خیم دشوار است و همچنین روشهای تشخیص زود هنگام با دقت مناسب وجود ندارد. پیشروی سرطان و بیماریها عموما بر سایر اندام‌ها و دستگاههای بدن تاثیر می‌گذارد. استفاده از نانوذرات و روش‌های تصویربرداری پیشرفته به تشخیص زودرس سرطان‌ها کمک زیادی می‌کند. نانوذرات دارای حساسیت، ویژگی و نفوذپذیری بالایی هستند (٦). این نتایج تصویربرداری می‌تواند در تشخیص دقیق و طبقه‌بندی تومور کمک کننده باشد. این کاربردها برای تشخیص زود هنگام، طبقه‌بندی دقیق سرطان‌ها، شخصی سازی درمان و بهبود انواع روش‌های درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۷).

سرطان‌های دستگاه گوارش عموما بدخیم بوده و مرگ و میر بالایی دارند. با توجه به گزارش سازمان بهداشت جهانی سرطان کولورکتال سومین، سرطان معده پنجمین، سرطان کبد ششمین و سرطان مری هشتمین رتبه در بین سرطانها هستند. مرگ و میر جهانی سرطان‌های کولورکتال، کبد، معده، مری و پانکراس به ترتیب ۰,۵٤، ۰,۷۷، ۰,۸۳، ۰,۹٤ و ۰,٤۷ میلیون است (۳۲). تظاهرات اولیه بالینی برخی سرطانها کاملا مشخص نیست و باید از روشهای نوین و غیر تهاجمی استفاده کرد (۷). مراحل اولیه سرطان‌های دستگاه گوارش بدون علامت بوده و تنها با آندوسکوپی و بیوپسی قابل تشخیص است. سرطان‌های دستگاه گوارش عمدتاً علایمی مانند بی‌اشتهایی، اسهال، لاغری، اتساع و درد شکمی دارند (۳۳). سرطان دستگاه گوارش کم‌ترین میزان بقای ۵ ساله و بدترین پیش‌آگهی را دارند که میزان بقا در سرطان معده بالای ۱۰٪ است. توسعه روش‌های تشخیصی با دقت بالا و داروهای موثر برای درمان اهمیت ویژه‌ای دارد. سرطان معده را می‌توان از طریق آندوسکوپی در مراحل اولیه درمان کرد. اگر تشخیص دیر هنگام صورت گیرد میزان بقا در مدت پنج سال کم‌تر از ۳۰٪ می‌باشد که نشان‌دهنده اهمیت تشخیص زود هنگام است (۳٤).

اگرچه پیشرفت قابل‌توجهی حاصل شده‌است، اما هنوز هم مشکلاتی در استفاده از نانو ذرات در سرطان وجود دارد (۳۵). از جمله اینکه: نانوذرات سیتوتوکسیک می‌توانند ویژگی‌های غشای سلولی را تغییر داده و چسبندگی سلولی را کاهش دهند. با این حال مشکل سمیت هنوز یکی از موارد اصلی در تحقیقات است. نانو ذرات ممکن است با درشت مولکول‌های زیستی واکنش نشان دهند و سبب بیوتوکسیسیتی[5] شوند. نانو ذرات ممکن است بر مسیرهای متابولیکی بیولوژیکی مانند مسیرهای تنفسی تاثیر بگذارند (۳٦).

نانو ذرات استفاده شده در بیماری‌ها شامل نانوذرات اکسید آهن، نقاط کوانتومی، نانولوله‌های کربنی، نانوذرات طلا، دندریمر ، نانوشل و پلیمرها است. مزایا و معایب استفاده از نانو ذرات در جدول ۱ خلاصه شده است.

1 Magnetic resonance imaging (MRI)
2 Computed Tomography (CT)
3 Positron emission tomography (PET)
4 Single photon emission CT
5 Biotoxicity

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

جدول۱: خلاصه ای از مزیت‌ها و محدودیتهای استفاده از نانوذرات

نوع نانوذرات	مزیت ها	محدودیت ها
اکسید آهن	ساده، ارزان، دردسترس، تولید راحت	عوارض جانبی در موارد کلینیکی، کمردرد، کاهش فشار خون
نقاط کوانتوم	سازگاری بالا و قابلیت سنتز	توکسیسیتی
لوله های کربن	سبک، رسانا، مقاوم به دما و مواد شیمیایی، نفوذ راحت به بافت، تعیین محل تومور، تعیین درگیری گره لنفاوی	عوارض جانبی در موارد کلینیکی، التهاب، فیبروز
ذرات طلا	خیلی سازگار در محیط	عوارض جانبی مانند نفروتوکسیسیتی
پلیمر	مقاوم به دما، تجزیه پذیر، توانایی کنترل شده رهایش دارو، منع رشد باکتری	توکسیسیتی
نانوشل	توانایی کنترل شده رهایش دارو و استفاده در ژن درمانی	عوارض جانبی در موارد کلینیکی

انواع وسایل نانویی (Nanodevice)

نانوذرات اکسید آهن (Iron oxide NPs)

نانوذرات اکسید اهن از ذرات ریز اکسید اهن تشکیل شده اند که دارای خواص مغناطیسی و سطح وسیعی هستند. سمیت انها کم بوده و زیـــست سازگار می‌باشند. اکسید آهن به دستهferromagnetic از مواد مغناطیسی تعلق دارند که خاصیت منحصر به فرد سوپرپارامگنتیک [1] را نشان می‌دهند (۳۷). در برخی تحقیقات عامل‌دار کردن نانوذرات اکسید آهن(Fe3O4 NPs) با هیالورونیک اسید، منجر به مهار رشد سلول‌های سرطانی شده است. MRI مبتنی بر نانوذرات سوپرپارامگنتیک اکسید آهن انقلابی در زمینه تشخیص پزشکی فراهم کرده است (۳۸). از آن‌ها می توان به عنوان عامل کنتراست در MRI برای کوتاه کردن زمان استراحت پروتون استفاده کرد. نانوذرات سوپرپارامگنتیک اکسید آهن با اندازه هسته کمتر از ٤ نانومتر به عنوان (ultrasmall superparamagnetic iron oxide =USPIO) شناخته می‌شوند. یک نوع جدید از عامل کنتراست نانومولکولار[2] در تصویربرداری رکتوم, غدد لنفاوی, کبد استفاده می‌شوند (۳۹, ٤۰). USPIO و MRI می‌تواند برای تصویر برداری از غدد لنفاوی درگیر در سرطان مقعد استفاده شود. درگیری غدد لنفاوی ممکنست پیش اگهی بدی در سرطان رکتوم داشته باشد. تشخیص دقیق MRI قبل از جراحی از غدد لنفاوی و سایر قسمت‌ها، مرجعی برای رادیوتراپی و شیمی‌درمانی فراهم می‌کند که می‌تواند خطر عود را کاهش دهد. استفاده آنها در بالین سبب علامتهای مانند کاهش فشارخون و درد کمر در ۳٪ از بیماران شده است (٤۱).

نقاط کوانتومی (*Quantom Dot*)

نقاط کوانتومی یک نانو ساختار نیمه رسانا هستند که به عبارتی نیمه هادی غیرآلی با هسته عناصر معدنی و پوسته فلزی می‌باشند. قطر نقاط کوانتومی بین ۲ تا ۱۰ نانومتر است. نقاط کوانتومی به جای رنگ‌های آلی می‌توانند به عنوان کاوشگرهای مادون‌قرمز نزدیک فلورسنت استفاده شوند. خواص فلورسانس نقاط کوانتومی تحت‌تاثیر اندازه و اجزا آن است (٤۲). نقاط کوانتومی کاربردهای متنوعی از جمله آنالیز دارو، biosensing، تشخیص بالینی و درمانی دارند. تشخیص درجا[3] مبتنی بر QD می‌تواند برای تشخیص محل نفوذ ماکروفاژ، تعیین تراکم عروق کوچک در اطراف تومور [4] و تشکیل عروق کوچک در اطراف تومور [5] در بافت‌های سرطانی مورد استفاده قرار گیرد. نقاط کوانتومی مادون قرمز حساسیت و کنتراست بالاتری را برای نشانگرهای زیستی سرطان در بافت‌های سرطانی نشان می‌دهند (٤۳).

1 Superparamagnetic
2 Nanomolecular
3 In situ
4 Microvessel
5 Neovascular

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

نانولوله‌های کربنی(*Carbon nanotubes (CNTs*)

نانولوله‌های کربنی متشکل از ٦٠ اتم کربن در لوله ای بسیارریزی پیچیده شده‌اند. این مشتقات کربنی دارای مزایایی در وزن، استحکام کششی بالا و رسانایی هستند که تشخیص سلول‌های سرطانی را برای آنها ممکن می‌سازد. کاربردهای نانولوله‌های کربنی شامل داربست بافتی برای تکثیر استخوانی، دارورسانی و عوامل کاهنده حرارتی است (٤٤ ,١٦) و برای تشخیص سرطان کولورکتال در lymphadenectomy و پیش‌آگهی سرطان استفاده می‌شوند (٤٤). نانولوله‌های کربنی به دو شکل تک دیواره و چند دیواره هستند (٤٥). نانولوله‌های کربنی تک دیواره شکاف باند کوچک‌تری دارند بنابراین برای تصویربرداری فلورسانس مناسبتر هستند. از آنها به عنوان مواد کنتراست در MRI برای سرطان کولورکتال استفاده می‌شود (٤٦). سوسپانسیون نانوذرات کربن می‌تواند به سرعت پس از فاگوسیتوز توسط ماکروفاژها وارد غدد لنفاوی شود. نانوذرات کربنی می‌توانند در جراحی لاپاراسکوپی کولورکتال برای تشخیص محل تومور و بررسی درگیری گره لنفاوی استفاده شوند (٢٩).

نانوذرات طلا (*NPs (Gold*)

نانوذرات طلا به ذرات میکرومتری ساخته شده از طلا گفته میشود که در یـــک سیال شناورند و دارای ویژگی نوری و الکتریکی زیادی هستند که به عنوان حسگر زیستی استفاده می‌شوند. نانوذرات طلا به دلیل خواص نوری قابل تنظیم و زیست سازگاری، به عنوان یک نوع جدید از حسگر فوتوترمال[1] و حامل دارو درمانی کاربرد دارند (٤٧). نانوذرات طلا را می‌توان در طیف‌سنجی پیشرفته سطحی برای تشخیص تغییرات میزان اسید نوکلئیک و پروتئین در سرطان‌ها و برای تشخیص سرطان کولورکتال به عنوان یک رنگ فلورسنت و عامل کنتراست در سی تی اسکن استفاده کرد (٤٨). در مدل‌های سرطان نانوقفس[2]کوچک طلا، نسبت جذب در تومور نسبت به عضله بیشتر است. حفظ و تجمع نانوقفس طلا در تومورها توسط تصویربرداری PET مشخص شده است (٤٩). نانوقفس طلا با خواص بیوشیمیایی قابل‌کنترل و عنصر رادیواکتیو نشاندار شده در بررسی های *in vivo* استفاده می‌شوند. همچنین از نانوذرات طلا به عنوان کاوشگرهای بسیار حساس برای تشخیص تومور کبدی استفاده شده است (٥٠).

1 Photothermal

2 Nanocages

دندریمرها (*Dendrimers*)

دندریمرها ماکرومولکولهای سه بعدی، کروی،متقارن و بسیار منشعب پلیمری هستند و از یک اصطلاح یونانی «دندرون» به نام شاخه درخت گرفته شده است. قطرآن‌ها معمولاً بین ١ تا ١٠ نانومتر است. ماکرومولکولهای دندریتی[3] بسته به شکل، اندازه، سطح و طول شاخه می‌توانند وظایف مختلفی را انجام دهند و برای حفره‌های داخلی استفاده می‌شود (٥١, ٥٢). Polyamidoamines (PAMAMs) نوعی از دندریمرها هستند که معمولاً برای دارورسانی هدفمند استفاده می‌شوند. دندریمرها کارایی بالایی در انتقال ژن دارند و دما زیاد کارایی انها را تاحدی افزایش میدهد. انها می‌توانند RNA کوچک مداخله‌گر را در خود حمل کنند و برای بیماریهای التهاب روده استفاده شوند. نانوذرات پلیمری ساخته‌شده با پلی لاکتیک اسید، پلیمرهای زیست سازگار و زیست تخریب پذیر با سمیت پایین، پروفایل رهایش پایدار و پایداری بالا هستند و به عنوان حامل مناسب siRNA در سرطان کولورکتال استفاده می‌شوند (٥٣).

نانوشل (Nanoshell)

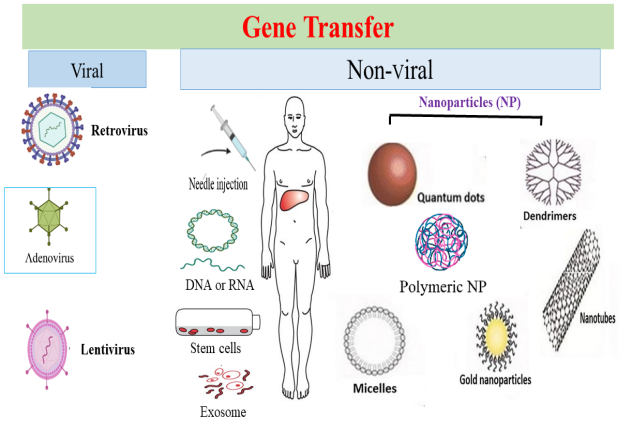
نانوشل از یک هسته ضخیم مرکزی با یک فلز خاص و یک پوسته فلزی نازک تشکیل شده است. پوسته آنها با یک لایه نازک مانند طلا پوشیده شده است. اندازه آنها ٢٠-١ نانومتر است. تغییر اندازه نسبی و ظرفیت پوسته فلزی و هسته انها قابل تنظیم است. به علت خاصیت حمل پتانسیل الکتریکی و ظرفیت بالا از آنها به عنوان یک نانوحسگر در تصویر برداری استفاده میشود. نانوشل می‌تواند حساسیت و قدرت تفکیک عوامل کنتراست را برای تصویربرداری in vivo از تومورها افزایش دهد (٥٤). عوامل کنتراست مبتنی بر نانوشل در تصویربرداری غیر تهاجمی و در تشخیص و طبقه‌بندی تومور استفاده می‌شوند. از نانوشل برای حمل عناصر مولکولی مانند NAR، DNA و انتی بادی برای دارورسانی هدفمند و عملکردهای بهتر استفاده می‌شود (٥٤). برخی از نانوذرات طلا حساسیت بیشتری دارند و با موفقیت برای افزایش فلورسانس و تشخیص سطح بیان ژن و جهش در سرطان کولورکتال به کار گرفته شده‌اند (٥٥). نانوشل متصل به لیگاندهای انتروتوکسین پپتیدی باکتریایی برای دارورسانی هدفمند در سرطان کولورکتال مورد استفاده قرار گرفته‌اند (٥٦).

3 Macromolecules

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

پلیمرها (*Polymers*)

پلیمرها با شرایط دستگاه گوارش سازگار هستند و رهایش کنترل‌شده دارو را در بیماری‌ها تسریع می‌کند. پلیمرها دارای اندازه مناسب بوده و ظرفیت بالایی برای حمل و بارگذاری دارو دارند (۱۳). آنها کاربردهای گسترده‌ای در دارورسانی هدفمند دارند. کیتوزان، پلی‌اتیلن اکسید، متیل سلولز و هیالورونیک اسید۱ به طور گسترده برای توسعه سیستم‌های دارورسانی سرطان معده استفاده می‌شوند (۵۸ ,۵۷). علاوه بر این، لیپوزوم، نانوپیرامید۲ و نانوژل۳ به طور گسترده در تشخیص و درمان اختلالات دستگاه گوارش استفاده می‌شوند. کیتوزان به عنوان وسیله‌ای برای دارورسانی در بسیاری از سرطان‌های دستگاه گوارش در نظر گرفته شده است. این روش می‌تواند به طور موثر به رهایش کنترل‌شده دارو، بهبود پایداری دارو، کاهش واکنش‌های دارویی و افزایش مدت اثر دارو کمک نماید (۵۹). نانوژل ها شبکه‌های متورم هستند که توسط برهم کنش اتصال عرضی کووالانس زنجیره‌های پلیمری شکل می‌گیرند. نانوژل ها به عنوان سیستم‌های دارورسانی دهانی شناخته شده‌اند، زیرا نسبت به ژل‌های ماکروسکوپی حساسیت بیشتری به محرک‌های خارجی دارند (۶۰). خلاصه ای ازژن‌درمانی، انواع نانوذرات و روشهای انتقال دارو به سلول در شکل ۱ اورده شده است.



شکل ۱: روش‌های انتقال ژن با دو روش استفاده از ناقلین ویروسی، غیر ویروسی و انواع نانوذرات

1 Hyaluronic Acid
2 Nanopyramid
3 Nanogel

نتیجه گیری

ژن‌درمانی، سلول درمانی، اگزوزوم درمانی، سلول‌های بنیادی و نانوذرات یک استراتژی امیدبخش برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان و بیماریهای سیستم ایمنی شناخته شده است. توسعه فن‌آوری نانو منجر به حمل ژن و دارو، تشخیص زودرس و درمان انواع بیماری‌ها می‌شود. آنها علاوه بر خواص تشخیصی و درمانی در پزشکی شخص محور می‌توانند استفاده شوند. آنها سازگاری خوبی با محیط اطراف دارند و ویژگی و حساسیت بالایی دارند. اگرچه امروزه در تحقیقات بالینی بطور خیلی محدود از انها استفاده می‌شوند، اما فن‌آوری نانو در بسیاری از زمینه‌ها از جمله در تشخیص سریعتر، کاهش سمیت اثر دارو، افزایش اثر عوامل کنتراست و بهبود تشخیص در تصویر برداری و درمان بیماری‌ها مزایای زیادی را نشان داده است. فن‌آوری نانو آینده پزشکی شخصی و دقیق برای تشخیص و درمان بیماری‌ها را ارتقا خواهند داد. پیشنهاد می‌شود که در استفاده از فن‌آوری نانو وضعیت بیمار، نوع و شدت بیماری، طول مدت درمان، امکانات و وسایل سیستم‌های درمانی مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از نظرات ارزشمند داوران قدردانی می‌گردد.

مشارکت نویسندگان

تمام مقاله توسط نویسنده تدوین، مطالعه و نوشته شده است.

تضاد منافع

نویسنده این مقاله اعلام می نماید که درهیچ یک از قسمت های پژوهش، جمع آوری، تالیف و نشر این مقاله تضاد منافع با یکدیگر و یا با مراکز و سازمانی ندارند.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه استناد به تمام منابع استفاده شده رعایت شده است.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

References

1 .Biabanikhankahdani R, Ho KL, Alitheen NB, Tan WS. A Dual Bioconjugated Virus-Like Nanoparticle as a Drug Delivery System and Comparison with a pH-Responsive Delivery System. Nanomaterials (Basel, Switzerland). 2018;8(4).

2.Acharya S, Dilnawaz F, Sahoo SK. Targeted epidermal growth factor receptor nanoparticle bioconjugates for breast cancer therapy. Biomaterials. 2009;30(29):5737-50.

3.Mansouri F, Golchin A. Importance of Chromosomal Studies in Cell Therapy and Its Applications. Alborz University Medical Journal. 2021;10(4):501-11.

4.Pérez-Herrero E, Fernández-Medarde A. Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy. European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik eV. 2015;93:52-79.

5.Whitehead KA, Langer R, Anderson DG. Knocking down barriers: advances in siRNA delivery. Nature reviews Drug discovery. 2009;8(2):129-38.

6.Sykes PD, Neoptolemos JP, Costello E, Halloran CM. Nanotechnology advances in upper gastrointestinal, liver and pancreatic cancer. Expert review of gastroenterology & hepatology. 2012;6(3):343-56.

7.Salama MM, Aborehab NM, El Mahdy NM, Zayed A, Ezzat SM. Nanotechnology in leukemia: diagnosis, efficient-targeted drug delivery, and clinical trials. European journal of medical research. 2023;28(1):566.

8.Kaur R, Bhardwaj A, Gupta S. Cancer treatment therapies: traditional to modern approaches to combat cancers. Molecular biology reports. 2023;50(11):9663-76.

9.Mansouri F. Non-invasive Prenatal Testing: New Prospects to Personalized Prenatal Medicine. Alborz University Medical Journal. 2019;8(1):1-10.

10.Lamprecht A, Schäfer U, Lehr CM. Size-dependent bioadhesion of micro- and nanoparticulate carriers to the inflamed colonic mucosa. Pharmaceutical research. 2001;18(6):788-93.

11.Lacoeuille F, Garcion E, Benoit JP, Lamprecht A. Lipid nanocapsules for intracellular drug delivery of anticancer drugs. Journal of nanoscience and nanotechnology. 2007;7(12):4612-17.

12.Hörter D, Dressman JB. Influence of physicochemical properties on dissolution of drugs in the gastrointestinal tract. Advanced drug delivery reviews. 2001;46(1-3):75-87.

13.Arunraj TR, Sanoj Rejinold N, Ashwin Kumar N, Jayakumar R. Bio-responsive chitin-poly(L-lactic acid) composite nanogels for liver cancer. Colloids and surfaces B, Biointerfaces. 2014;113:394-402.

14.Hua S, Marks E, Schneider JJ, Keely S. Advances in oral nano-delivery systems for colon targeted drug delivery in inflammatory bowel disease: selective targeting to diseased versus healthy tissue. Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine. 2015;11(5):1117-32.

15.Reinholz J, Landfester K, Mailänder V. The challenges of oral drug delivery via nanocarriers. Drug delivery.2018 25(1):1694-750..

16.Zanello LP, Zhao B, Hu H, Haddon RC. Bone cell proliferation on carbon nanotubes. Nano letters. 2006;6(3):562-7.

17.Shahmoradi MK, Nogorani MA, Mansouri F, Zarei L. Combination of zinc nanoparticles with chitosan scaffolds increased cytokine genes on wound healing of infected rats with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Advancements in Life Sciences. 2023;10(1):93-8.

18.Azari A, Golchin A, Mahmoodinia Maymand M, Mansouri F, Ardeshirylajimi A. Electrospun Polycaprolactone Nanofibers: Current Research and Applications in Biomedical Application. Adv Pharm Bull. 2022;12(4):658-72.

19.Mansouri F, Seyed Mohammadzad MH. Decreased Expression of Cytotoxic T Lymphocyte-associated Protein 4: A Risk Factor of Myocardial Infarction. Iranian journal of allergy, asthma, and immunology.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

2022;21(1):86-91.

20.Mansouri F. Use of Stem Cell-derived Exosomes as a Therapeutic Approach in Cardiovascular Disease in Personalized Medicine. Alborz University Medical Journal. 2021;10(3): 337-43.

21.Sioud M. RNA interference: mechanisms, technical challenges, and therapeutic opportunities. Methods in molecular biology (Clifton, NJ). 2015;1218:1-15.

22.Panyam J, Labhasetwar V. Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue. Advanced drug delivery reviews. 2003;55(3):329-47.

23.Li F, Shao H, Zhou G, Wang B, Xu Y, Liang W, et al. The recent applications of nanotechnology in the diagnosis and treatment of common cardiovascular diseases. Vascular pharmacology. 2020;152:107200.

24.Panghal A, Flora SJS. Nanotechnology in the diagnostic and therapy for Alzheimer's disease. Biochimica et biophysica acta General subjects. 2024;1868(3):130559.

25.Andone BA, Handrea-Dragan IM, Botiz I, Boca S. State-of-the-art and future perspectives in infertility diagnosis: Conventional versus nanotechnology-based assays. Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine. 2023;54:102709.

26.Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(1):7-33.

27.Mansouri F. A Review of Stem Cell Technology. Alborz University Medical Journal. 2018;7(3):181-9.

28.Alagaratnam S, Yang SY, Loizidou M, Fuller B, Ramesh B. Mechano-growth Factor Expression in Colorectal Cancer Investigated With Fluorescent Gold Nanoparticles. Anticancer research. 2019;39(4):1705-10.

29.Cai HK, He HF, Tian W, Zhou MQ, Hu Y, Deng YC. Colorectal cancer lymph node staining by activated carbon nanoparticles suspension in vivo or methylene blue in vitro. World journal of gastroenterology. 2012;18(42):6148-54.

30.Tokuhara T, Tanigawa N, Matsuki M, Nomura E, Mabuchi H, Lee SW, et al. Evaluation of lymph node metastases in gastric cancer using magnetic resonance imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide (USPIO): diagnostic performance in post-contrast images using new diagnostic criteria. Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association. 2008;11(4):194-200.

31.Ishiyama K, Motoyama S, Tomura N, Sashi R, Imano H, Ogawa J, et al. Visualization of lymphatic basin from the tumor using magnetic resonance lymphography with superparamagnetic iron oxide in patients with thoracic esophageal cancer. Journal of computer assisted tomography. 2006;30(2):270-5.

32.Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(3):209-49.

33.Liu Z, Lin C, Mu L, Suo C, Ye W, Jin L, et al. The disparities in gastrointestinal cancer incidence among Chinese populations in Shanghai compared to Chinese immigrants and indigenous non-Hispanic white populations in Los Angeles, USA. International journal of cancer. 2020;146(2):329-40.

34.Bellmann S, Carlander D, Fasano A, Momcilovic D, Scimeca JA, Waldman WJ, et al. Mammalian gastrointestinal tract parameters modulating the integrity, surface properties, and absorption of food-relevant nanomaterials. Wiley interdisciplinary reviews Nanomedicine and nanobiotechnology. 2015;7(5):609-22.

35.Ale Y, Nainwal N. Progress and Challenges in the Diagnosis and Treatment of Brain Cancer Using Nanotechnology. Molecular pharmaceutics .2023:20(10),4893-921.

36.Lewinski N, Colvin V, Drezek R. Cytotoxicity of nanoparticles. Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany). 2008;4(1):26-49.

37.Chouhan RS, Horvat M, Ahmed J, Alhokbany N, Alshehri SM, Gandhi S. Magnetic Nanoparticles-A Multifunctional Potential Agent for Diagnosis and

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

Therapy. Cancers. 2021;13(9).

38.Choi JY, Kim MJ, Kim JH, Kim SH, Ko HK, Lim JS, et al. Detection of hepatic metastasis: manganese- and ferucarbotran-enhanced MR imaging. European journal of radiology. 2006;60.84-90.

39.Kumagai H, Pham W, Kataoka M, Hiwatari K, McBride J, Wilson KJ, et al. Multifunctional nanobeacon for imaging Thomsen-Friedenreich antigen-associated colorectal cancer. International journal of cancer. 2013;132(9):2107-17.

40.Fortuin AS, Brüggemann R, van der Linden J, Panfilov I, Israël B, Scheenen TWJ, et al. Ultra-small superparamagnetic iron oxides for metastatic lymph node detection: back on the block. Wiley interdisciplinary reviews Nanomedicine and nanobiotechnology. 2018;10(1).

41.Thian YL, Riddell AM, Koh DM. Liver-specific agents for contrast-enhanced MRI: role in oncological imaging. Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society. 2013;13(4):567-79.

42.Cuenca AG, Jiang H, Hochwald SN, Delano M, Cance WG, Grobmyer SR. Emerging implications of nanotechnology on cancer diagnostics and therapeutics. Cancer. 2006;107(3):459-66.

43.Peng CW, Tian Q, Yang GF, Fang M, Zhang ZL, Peng J, et al. Quantum-dots based simultaneous detection of multiple biomarkers of tumor stromal features to predict clinical outcomes in gastric cancer. Biomaterials. 2012;33(23):5742-52.

44.Bianco A, Kostarelos K, Prato M. Applications of carbon nanotubes in drug delivery. Current opinion in chemical biology. 2005;9(6)::74-9.

45.Georgakilas V, Perman JA, Tucek J, Zboril R. Broad family of carbon nanoallotropes: classification, chemistry, and applications of fullerenes, carbon dots, nanotubes, graphene, nanodiamonds, and combined superstructures. Chemical reviews. 2015;15(11).4744-822

46.Wang LY, Li JH, Zhou X, Zheng QC, Cheng X. Clinical application of carbon nanoparticles in curative resection for colorectal carcinoma. OncoTargets and therapy. 2017;10:5585-9.

47.Ahmad T, Sarwar R, Iqbal A, Bashir U, Farooq U, Halim SA, et al. Recent advances in combinatorial cancer therapy via multifunctionalized gold nanoparticles. Nanomedicine (London, England). 2020;15(12):1221-37.

48.Chen CC, Li JJ, Guo NH, Chang DY, Wang CY, Chen JT, et al. Evaluation of the Biological Behavior of a Gold Nanocore-Encapsulated Human Serum Albumin Nanoparticle (Au@HSANP) in a CT-26 Tumor/Ascites Mouse Model after Intravenous/Intraperitoneal Administration. International journal of molecular sciences. 2019;20(1).

49.Srivatsan A, Jenkins SV, Jeon M, Wu Z, Kim C, Chen J, et al. Gold nanocage-photosensitizer conjugates for dual-modal image-guided enhanced photodynamic therapy. Theranostics. 2014;4(2):163.

50.Ji T, Zhao Y, Wang J, Zheng X, Tian Y, Zhao Y, et al. Tumor fibroblast specific activation of a hybrid ferritin nanocage-based optical probe for tumor microenvironment imaging. Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany). 2013;9(14):2427-31.

51.Kannan R, Nance E, Kannan S, Tomalia DA. Emerging concepts in dendrimer-based nanomedicine: from design principles to clinical applications. Journal of internal medicine. 2014;276(6):579-617.

52.Talanov VS, Regino CA, Kobayashi H, Bernardo M, Choyke PL, Brechbiel MW. Dendrimer-based nanoprobe for dual modality magnetic resonance and fluorescence imaging. Nano letters. 2006;6(7):1459-63.

53.Kannan RM, Nance E, Kannan S, Tomalia DA. Emerging concepts in dendrimer-based nanomedicine: from design principles to clinical applications. Journal of internal medicine. 2014;276(6):579-617.

54.Chen W, Ayala-Orozco C, Biswal NC, Perez-Torres C, Bartels M, Bardhan R, et al. Targeting pancreatic cancer with magneto-fluorescent theranostic gold nanoshells. Nanomedicine (London, England). 2014;9(8):1209-22.

55.Ravanshad R, Karimi Zadeh A, Amani AM, Mousavi

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]

SM, Hashemi SA, Savar Dashtaki A, et al. Application of nanoparticles in cancer detection by Raman scattering based techniques. Nano reviews & experiments. 2018;9(1):1373551.

56.Fortina P, Kricka LJ, Graves DJ, Park J, Hyslop T, Tam F, et al. Applications of nanoparticles to diagnostics and therapeutics in colorectal cancer. Trends in biotechnology. 2007;25(4):145-52.

57.Nataraj D, Sakkara S, Meghwal M, Reddy N. Crosslinked chitosan films with controllable properties for commercial applications. International journal of biological macromolecules. 2018;120(Pt A):1256-64.

58.Zhang W, Jin X, Li H, Zhang RR, Wu CW. Injectable and body temperature sensitive hydrogels based on chitosan and hyaluronic acid for pH sensitive drug release. Carbohydrate polymers. 2018; 82.186-90.

59.Huang G, Liu Y, Chen L. Chitosan and its derivatives as vehicles for drug delivery. Drug delivery. 2017;24(sup1):108-13.

60.Kabanov AV, Vinogradov SV. Nanogels as pharmaceutical carriers: finite networks of infinite capabilities. Angewandte Chemie International Edition. 2009;48(30):5418-29.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-07-11]