

## تطبيقات واستخدامات المواد النانومترية في المجالات الطبية والصيدلانية

<https://doi.org/10.62341/ANLE24100>

د. احمد الصغير المهدى عجينة<sup>1,2</sup>

1- كلية هندسة النفط والغاز - جامعة الزاوية - ليبيا

2- الجامعة الأكاديمية - طرابلس - ليبيا

[ah.agena@zu.edu.ly](mailto:ah.agena@zu.edu.ly)

### الملخص

المواد النانومترية تتميز بخصائص فизيائية كيميائية ذات فاعالية عالية، مثل مساحة السطح الكبيرة إلى نسبة الكتلة، والتي تختلف عن المواد السائبة التي لها نفس التركيب، ويمكن استخدام هذه الخصائص للتغلب على بعض المعوقات التي تؤثر في العوامل العلاجية والتشخيصية التقليدية، حيث يتزايد تطبيق المواد النانومترية في العلوم الطبية والصيدلانية بسرعة ويوفر آفاقاً ممتازة. هذه الورقة تعرض أهمية تطورات المواد النانومترية بأقل سمية وفعالية أكبر في مجالات التصوير والتشخيص وعلاج الأمراض وتوصيل الأدوية وهندسة الأنسجة، على الرغم من أن هذه المجالات لا تزال في مهدها، فقد أظهرت النتائج الحالية بوضوح إمكانات هائلة.

**الكلمات المفتاحية:** الفعالية، والأدوية، المواد النانومترية، والتسمم

## Applications and uses of nanomaterial in the medical and pharmaceutical fields

Ahmed.S.M.Agena<sup>1,2</sup>

1- Oil and Gas faculty -University of Zawia – Libya

2- Academic University – Tripoli - Libya

[Ah.agenaa@zu.edu.ly](mailto:Ah.agenaa@zu.edu.ly)

### Abstract

Nanomaterials are characterized by highly effective physico-chemical properties, such as a large surface area to mass ratio, which differ from bulk materials of the same composition, and these properties can be used to overcome some of the obstacles that affect traditional therapeutic and diagnostic factors, as the application of nanomaterials is increasing in Medical and pharmaceutical sciences quickly and offers excellent prospects. This paper presents the importance of the developments of nanomaterials with less toxicity and greater efficacy in the fields of imaging, diagnostics, disease treatment, drug delivery and tissue engineering, although these areas are still in their infancy, the current results clearly show enormous potential.

**Key words:** efficacy, drugs, nanomaterials, toxicity

### 1. المقدمة

المواد النانومترية (Nanostructured Materials) هي مواد هندسية تتكون الشبكة البلورية لها من حبيبات دقيقة جدا يصل حجمها الى اقل من 100 نانومتر. حيث تكتسب بعض أنواع هذه المواد خصائص فريدة ومهمة عندما تتم صناعتها على نطاقٍ صغيرٍ جدًا، مثل الخواص الميكانيكية والكيميائية والمغناطيسية، وكهربائية. وقد استخدمت على نطاقٍ واسع في الطب والمستحضرات الصيدلانية للكشف الحساس عن الجزيئات البيولوجية الرئيسية، وتصوير أكثر دقة وأماناً للأنسجة المريضة، وإنتاج أدوية وأجهزة علاجية جديدة.

- ومن أهم استخدامات المواد النانومترية ما يلي: (محمد اشرف، 2016).
1. يمكن استخدام المواد النانومترية في تصنيع بعض الأدوية والعقاقير (مثل المستخدمة لمرض السرطان)، حيث حقنها وايصالها إلى أعضاء أو خلايا أو أنسجة معينة في جسم الكائن الحي، وذلك للقضاء على الأورام أو لمعالجة قصور بذلك الجزء من الجسم وبالتالي نُقلَّ من التأثيرات الجانبية وترفع من كفاءة العلاج. وهذا ما يعرف بطب النانو (Nanomedicine).
  2. يمكن أيضًا إضافتها إلى بعض المواد الهندسية مثل الأسمنت، الأجزاء الميكانيكية المستخدمة في صناعة الطائرات وكذلك أجهزة تقويم العظام ومختلف المواد الأخرى لجعلها أقوى بوزن أخف.
  3. حجمها الصغير جدا يجعل منها مناسبة في صناعة الإلكترونيات
  4. صناعة أجهزة تصوير اشعاعية ذات دقة عالية وأكثر وأمانًا للأنسجة المريضة.

ويتمثل طب النانو (Nanomedicine) تلك التطبيقات الطبية والصيدلانية للمواد والأجهزة النانومترية، حيث تتتنوع مجالات الطب النانوي من مجموعة التطبيقات الطبية للمواد النانومترية، وأجهزة الاستشعار الإلكترونية النانومترية، إلى التطبيقات المستقبلية المتاحة للتقانة النانوية الجزيئية..

وقد شهدت السنوات الأخيرة اتجاه العالم للمزيد من استخدام المواد النانومترية في المجالات الطبية والمستحضرات الصيدلانية

لما لها من خصائص فيزيائية وكيميائية فريدة، والتي تختلف عن الخواص العامة للمواد الأصلية، مثل ارتفاع مقدار اجهاد الخضوع. وصغر حجم حبيباتها في الشبكة البلورية كما أنها تمتاز بخواص تقاعلية عالية، مما يتيح إمكانية استخدام هذه الخصائص للتغلب على بعض القيود الموجودة في العوامل العلاجية والتشخيصية التقليدية بسرعة ويوفر آفاقاً ممتازة. (Shizhu Chen et al., 2013).

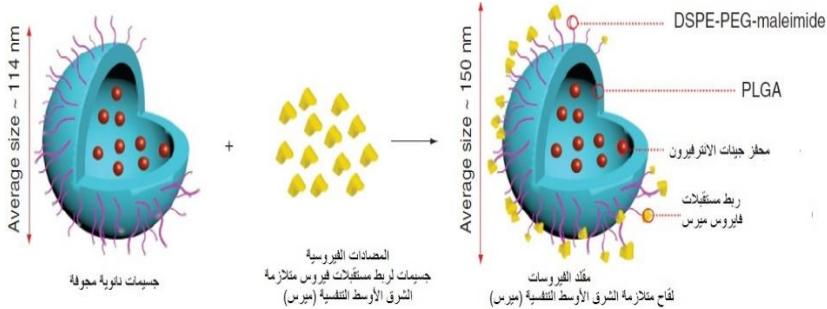
المواد النانوية لها سلوكيات ميكانيكية وبصرية وكهربائية وكيميائية غير عادية، وقد استخدمت على نطاق واسع في الطب والمستحضرات الصيدلانية.

وفي السنوات القليلة الماضية، تم انتاج العديد من العوامل المضادة البكتيريا بحجم النانو مثل الجسيمات النانومترية المعدنية وأكسيد المعادن من الفضة (Ag) وأكسيد الفضة (Ag<sub>2</sub>O) وثاني أكسيد التيتانيوم (TiO<sub>2</sub>) وأكسيد الزنك (ZnO) والذهب (Au) وأكسيد الكالسيوم (CaO) والسيليكا (Si) وأكسيد النحاس (CuO) وأكسيد المغنيسيوم (MgO)، وهذه المواد أظهرت نشاطاً كبيراً كمضادات للميكروبات.

من المعروف أن الجسيمات النانومترية القائمة على الكربون (التي يدخل في تركيبها عنصر الكربون كعنصر أساسي) تظهر نشاطاً عالياً في مضادات الميكروبات أيضاً. وأشارت الدراسات المبكرة إلى أن جزيئات الفوليرين، والأأنابيب النانوية الكربونية أحادية الجدار (SWCNTs) وجزيئات أكسيد الجرافين (GO) النانوية أظهرت خصائص قوية للميكروبات. تم اكتشاف هذه الأنواع الجديدة من الكربون في العقدين الماضيين، ومنذ ذلك الحين، تم استخدامها في العديد من مجالات العلوم . Biswajit Saha PhD (2020) ، Bal PhD Manjusri (2020).

يعتبر التطعيم أهم التدخلات الطبية فاعلية لتحفيز الاستجابة المناعية ضد الأمراض المعدية Afrough B. ، وأخرون. (2019)، وفي هذا المجال تم استخدام الجسيمات النانوية كعامل محفزة للمناعة Zaman M وآخرون. (2013)، وقد أجريت عدة دراسات من أجل انتاج وتطوير عامل علاجي أو لقاحات تعتمد على النانو ضد أنواع مختلفة من فيروسات كورونا.

على سبيل المثال، في عام 2011، قام Staroverov et al. بتقييم الاستجابة المناعية الواقعية التي يتم تحفيزها عن طريق إعطاء حقن الفئران والأرانب بجزيئات الذهب النانوية (Au NPs) المقترنة بنوع من الفيروسات التاجية المعروفة باسم فيروس التهاب المعدة والأمعاء القابل للانتقال من الخنازير swine transmissible gastroenteritis virus (TGEV). تم العثور على الذهب الغرواني (وهو محلول مائي مخلوط بجزيئات ذهب نانوية) المقترن مع الفيروس TGEV في جسم الحيوانات المحسنة. لاحظ العلماء وجود مستويات عالية من الأجسام المضادة في الحيوانات المحسنة.



الشكل 1. تمثيل تخطيطي يحاكي طريقة عمل اللقاح الفيروسي بواسطة الجسيمات النانوية- بعد التعريب- Lin LC و آخرون. (2019).

وقد تم استخدام المواد النانومترية في عدة مجالات أخرى مثل صناعة الأدوية وزراعة الأعضاء وتقويم العظام وغيرها وذلك للحصول على نتائج صحية أفضل من تلك التي يتم الحصول عليها عند استخدام العلاجات العادي، وسنتناول في الفقرات التالية أهم التطبيقات التي تم استخدام المواد النانوية فيها.

## 2. تطبيقات المواد النانومترية في المجالات الطبية والصيدلانية ومن أهم هذه التطبيقات ما يلي:

### 1.2. استخدام المواد النانوية في علاج الأورام والالتهابات

السرطان مرض ذو خصائص معقدة، ولا يوجد له علاج أو لقاح فعال. يواجه استخدام العلاج الكيميائي للسرطان مشاكل كثيرة منها على سبيل المثال: قلة الموصفات المناسبة للعلاج، حدوث السمية الخلوية، حدوث مقاومة داخل الجسم للأدوية المتعددة، ونمو الخلايا جديدة داخل الجسم تعرف بالخلايا الشبيهة بالجذع (stem-like cell).

في الوقت الحالي، فإن المجال الأكثر تقدماً في الطب النانوي هو تطوير واستخدام الجسيمات النانوية لتوصيل الأدوية. و يتضمن أحد تطبيقات تقنية النانو في الطب الذي يتم تطويره حالياً استخدام الجسيمات النانوية لتوصيل الأدوية أو الحرارة أو الضوء أو مواد أخرى لأنواع معينة من الخلايا مثل الخلايا السرطانية (Navedul haque، 2010). وفي هذا المجال، يتم تصميم الجزيئات النانومترية بحيث تتجذب إلى الخلايا

المريضة فقط، مما يسمح بمعالجة تلك الخلايا مباشرة. نقل هذه التقنية من تلف الخلايا السليمة في الجسم وتسمح بالكشف المبكر عن المرض، ويعمل الباحثون في هذه الفترة على تطوير الجسيمات النانوية التي توصل أدوية العلاج الكيميائي إلى الخلايا السرطانية مباشرة.

ويمكن تصنيف المواد النانوية المستخدمة في علاج السرطان إلى عدة فئات رئيسية منها: مواد تستهدف الخلايا السرطانية مباشرة، مواد تعمل على البيئة الدقيقة للورم (Tumor microenvironment (TME))، ومواد تحسن الجهاز المناعي للجسم. وقد تم تطوير هذه المواد النانوية للحصول على مجموعات كثيرة ومتعددة من علاجات السرطان، لها ميزات علاجية متقدمة مثل التغلب على السمية الناتجة من افرازات الخلايا السرطانية او استخدام الأدوية ذاتها، وتعمل على تعزيز قدرة وفاعلية الأدوية وكذلك تكون متوافقة مع الجسم بيولوجيا. (Zhe Cheng, 2021, وأخرون ، 2021).

هناك عمليتان أساسيتان في إيصال الدواء إلى الخلايا السرطانية وكيفية التمييز بينها وبين الخلايا السليمة، وهذه العمليتين هما: عملية الاستهداف السلبي (Passive targeting) وعملية الاستهداف النشط. (Active targeting). (William H. Supratim Ghosh و Gmeiner 2014). انظر الى الشكل رقم(2).

### **(Passive targeting)**

يستخدم مصطلح "الاستهداف السلبي" على نطاق واسع في الطب النانوي لوصف ما يحدث للخلايا نتيجة تراكم الجسيمات النانوية في الأورام الصلبة بعد إدخال هذه المواد النانوية أو حقنها في الجسم الحي.

تعتمد عملية الاستهداف السلبي على خاصية خاصة تعرف بتأثير *النفاذية المعزز والاحتفاظ* ((EPR)) وهي خاصية توجد في بعض الأوعية الدموية المارة بالخلايا السرطانية حيث تكون بها مسامات بين خلايا جدارها تسمح بمرور الجسيمات النانوية إلى الخلايا المصابة المحيطة بالأوعية الدموية وتبقى هذه الجسيمات النانوية داخل الورم ولا تخرج منه بسبب ضعف التصريف المفاوي. مما يسبب زيادة تركيز الجسيمات النانوية العلاجية (NPs) التي تحتوي على

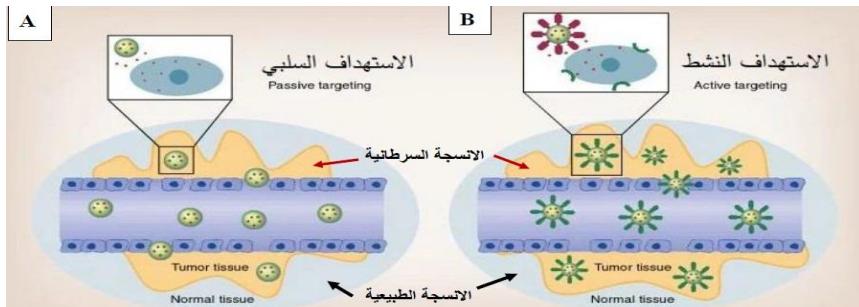
أدوية أو بروتينات أو علاجات أخرى في الورم بتركيز أعلى بخمس إلى عشر مرات من تركيز الأنسجة الطبيعية. انظر إلى الشكل وظاهرة التأثير المعزز للنفاذية والاحتفاظ بها (EPR) هو الآلية التي تترافق بها الأدوية والعقاقير الأولية عالية الوزن الجزيئي في الأنسجة من خلال النفاذية للأوعية الدموية. يعتمد هذا النوع من استهداف الورم الذي يُطلق عليه اسم "السلبي" على خصائص الناقل (الحجم، ووقت الدورة الدموية) وبiologyا الورم (الأوعية الدموية، والتسرب، وما إلى ذلك)، ولكنه لا يمتلك رابطاً لريط نسيج أو عضو معين. انظر إلى الشكل (2). (Mohamed F. Attia, 2019).

### الاستهداف النشط (ضبط وظائف السطح)

#### Active targeting (tuning surface functionality)

في عملية الاستهداف النشط يتم إيصال الأدوية والجينات والوسائل العلاجية إلى موقع الصابة بالورم وتجنب الأنسجة السليمة وبالتالي تعزيز الكفاءة العلاجية والحد من الآثار الجانبية، وينتج عن ذلك زيادة كبيرة في كمية الدواء التي يتم وضعها في الخلية السرطانية المستهدفة مقارنة بكمية العقاقير التي تصل للخلية المصابة في حالة الاستهداف السلبي وهو ما يجعل الاستهداف النشط أكثر فاعلية.

في الاستهداف النشط يمكن زيادة فاعلية الدواء من خلال تزويد أسطح الناقلات النانوية (الجسيمات النانوية التي تحمل الدواء) بروائد مثبتة عليها تعمل على التصاق الناقل النانوية بالخلية السرطانية وبالتالي زيادة كمية الدواء المتغلغلة في الخلايا السرطانية (كما هو موضح في الشكل 2). (Mohamed F. Attia وأخرون 2019).



الشكل. 2. مخطط يوضح: (A) الاستهداف السلبي (EPR) و (B) والاستهداف النشط في أنسجة الورم.

(المصدر: Suwissa Bamrungsap وآخرون. 2012)

### 1.1.2. المواد النانوية المستخدمة في علاج السرطان الجسيمات النانوية ( Zhe Cheng وأخرون ، 2021 )

أدى التطور الهائل في علم أمراض السرطان وعلم النانو والتكنولوجيا والصناعة إلى ظهور الكثير من المواد النانوية لعلاج السرطان وتشخيصه. يمكن تصنيف هذه المواد النانوية بشكل عام إلى عدة فئات (الشكل 3). ( Zhe Cheng وآخرون ، 2021 ).

#### 1-الجسيمات البوليميرية النانوية

##### ( Polymeric nanoparticles (PNPs) )

وهي عبارة عن جزيئات غروانية ذات حجم دون الميكرون (من 10-1000 نانومتر). تعمل كناقلات للأدوية، حيث تقوم الجسيمات البوليميرية النانوية بنقل او حمل عقاقير كيميائية ثم تعمل على اطلاقها بشكل مستمر في الموضع التي بها الخلايا السرطانية المستهدفة (Masood F, 2016). وتم هذه العملية بتغليف الأدوية الخاصة بالأورام السرطانية أو لصقها على سطح الجسيمات البوليميرية النانوية لتشكل كبسولة نانوية ومن ثم اطلاقها على الخلايا السرطانية.

وقد تم تطوير هذه المواد في السنوات الماضية للقليل من الآثار السلبية لاستخدام هذه المواد ولتجنب السمية والالتهابات المزمنة الناتجة عن استخدامها حيث تم تصنيع مواد

بوليمرية قابلة للتحلل لتقليل السمية وتحسين الأنماط الحركية لإطلاق الأدوية وزيادة التوافق الحيوي.

## 2- الأجسام النانوية المضادة وحيدة الجنس

### **Monoclonal Anti-Bodies Nanoparticles (mAbs)**

وهي عبارة عن جسم مضاد يتم إنتاجه بواسطة استنساخ نوع معين من الخلايا. تُستخدم الأجسام المضادة وحيدة الجنس (mAbs) في عمليات العلاج التي تستهدف الخلايا السرطانية بشكل مباشر، وذلك لقدرتها العالية على التأثير المضاد للورم. في السنوات الأخيرة، تم استخدام mAbs في تصميم منصات نانوية جديدة مضادة للأورام وكانت من أهم الأدوية في هذا المجال.

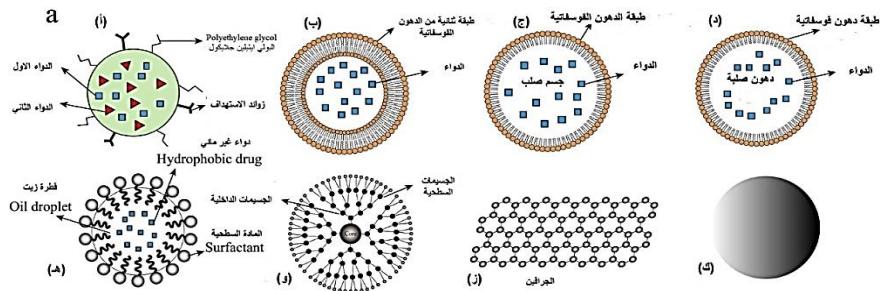
ولزيادة الفعالية العلاجية للأدوية المضادة للسرطان، يتم اقتران mAbs مع الأدوية السامة للخلايا، وهذا ما يسمى اتحادات الأجسام المضادة والعقاقير.

## 3- حويصلات خارج الخلية (EVs) Extracellular vesicles

الحويصلات خارج الخلية عبارة عن حويصلات فوسفورية ثنائية الطبقة يتراوح حجمها عادة من 50 إلى 1000 نانومتر. يتم إفراز الحويصلات خارج الخلية باستمرار بواسطة أنواع مختلفة من الخلايا وتختلف في الحجم والأصل والمحظى بحسب نوع الخلية الأم، وعلى عكس الخلية، لا يمكنها التكاثر. يتكون محظى أو حمولة الحويصلات خارج الخلية من الدهون والأحماض النووية والبروتينات على وجه التحديد البروتينات المرتبطة بغشاء البلازمما والعصارة الخلوية وتلك التي تشارك في التمثيل الغذائي للدهون

يتم تصنيف الحويصلات خارج الخلية إلى ثلاثة مجموعات رئيسية: والإكسوسومات (Apoptotic bodies)، والحوصلات الدقيقة، والأجسام الأبوطوزية (Exosomes) والإكسوسومات عبارة عن جسيمات بحجم 40-200 نانومتر نانو. نظراً لأن غشاء والإكسوسومات يحتوي على دهون وجزيئات مماثلة لخلاياها الأصلية، فإن NPs الخارجية يمكنها الهروب من المراقبة المناعية والاستيعاب بسلسة مع الخلايا المستهدفة، وتعد الجسيمات النانومترية للإكسوسومات NPs exosome بمثابة ناقلات طبيعية يتم دمجها مع التركيبات العلاجية الحالية المضادة للورم.

والأجسام الأبوطوزية (Apoptotic bodies) هي نوع من الأجسام التي تنتج من موت الخلية الحية بسبب حدوث سلسلة من الخطوات الجزيئية في الخلية مما يؤدي إلى موتها. وهي إحدى الطرق التي يستخدمها الجسم للتخلص من الخلايا غير الضرورية أو غير الطبيعية.



الشكل.3. فئات المواد النانوية المطبقة في علاج السرطان. أ- الجسيمات النانوية. ب- الجسيمات الشحمية. ج- الجسيمات النانوية الدهنية الصلبة. د- حاملات الدهون ذات البنية النانوية. ه- المستحلبات النانوية. و-المتشعبات (Dendrimers). ز- الجرافين. ك- الجسيمات النانوية المعدنية. PEG ، بولي (ايثيلين جلايكول) (Zhe Cheng ، 2021)

#### 4- المواد النانوية الدهنية

تعددت الأبحاث حول المواد النانوية الدهنية المواد، وقد حظيت ثلاثة فئات رئيسية باهتمام كبير في الأبحاث الحالية والتجارب السريرية، وهي: الجسيمات الشحمية، والجسيمات النانوية الدهنية الصلبة، وحاملات الدهون ذات البنية النانوية. الجسيمات الشحمية عبارة عن حبيصلات كروية تتكون أساساً من فوسفوليبيدات أحادية الصفائح أو متعددة الصفائح، ويتراوح حجم الجسيم الشحمي عادةً من 20 نانومتر إلى أكثر من ميكرومتر واحد (Zhe Cheng وأخرون ، 2021).

#### 5- المستحلبات النانوية Nanoemulsions

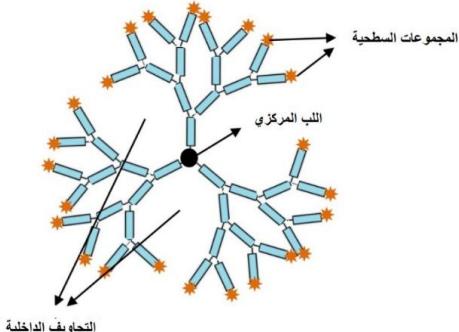
المستحلبات النانوية (NE) عبارة عن جسيمات نانوية غروية مصنوعة من طور مائي وعوامل استحلاب بالإضافة إلى زيت، يتراوح حجم المستحلبات النانوية من 10 إلى

1000 نانومتر. تستخدم المستحلبات النانوية على نطاق واسع في ناقلات الأدوية النانوية ، وعادة ما تكون كريات صلبة ذات سطح غير متببور ومحب للدهون تظهر شحنة سالبة. نظراً لأن المستحلبات النانوية عبارة عن مخاليط غير متجانسة تحتوي على قطرات زيت في وسط مائي ، يتم توزيع قطرات النانو بحجم صغير ، ويمكن صياغة ثلاثة أنواع نموذجية من مستحلبات النانو: (أ) الماء في نظام مستحلب الزيت النانوي حيث يتم تشتت الماء في وسط مائي ؛ (ب) الزيت في نظام الماء النانوي الذي يتشتت فيه الزيت في وسط مائي ؛ (ج) مستحلب نانوي ثانوي مستمر (M Jaiswal وأخرون 2015).

#### 6- المتشعبات Dendrimers

هي نوع من الجزيئات النانوية ذات البنية الفريدة و متشعبة شبيهة بالأشجار. عادةً ما تكون المتشعبات متاظرة حول اللب المركزي ، وغالباً ما تكون على شكل كرويًا ثلاثي الأبعاد يتكون من ثلاثة أجزاء رئيسية وهي : اللب المركزي الذي يحمل العوامل العلاجية من خلال التغليف غير التساهمي (noncovalent encapsulation) ، والفروع التي تشكل البنية الشجرية الداخلية ، والسطح الخارجي المتصل مع مجموعات الاستطح الوظيفية. كما هو موضح بالشكل رقم (4). Negar Taghavi Pourian Azar (2013).

تم تطوير العديد من المتشعبات لعلاج الاورام السرطانية، منها على سبيل المثال: بولي أميدامين (polyamidoamine) ، وبولي بروبيلينيمين (polypropylenimine).



الشكل 4. المتشعبات

المصدر: Negar Taghavi Pourian Azar (2013) وأخرون.

## 7- المواد النانوية الكربونية

المواد النانوية الكربونية هي نوع من المواد النانوية تحتوي على عنصر الكربون. وقد تم استخدام على نطاق واسع في العديد من المجالات الصناعية والطبية بسبب خصائصها الإلكترونية والحرارية والبصرية والميكانيكية الفريدة.

في تطبيقات علاج السرطان، تعتبر المواد النانوية الكربونية أكثر المواد التي تتوافق مع الجسم الحي من ناحية قبول الجسم لهاً وتعتبر هذه المواد أكثرها أماناً من المواد النانوية التي تحتوي على المعادن. (Saleem J, Wang L, Chen) (2018). يمكن للمواد النانوية الكربونية أن تحمل العقاقير الكيميائية من خلال ما يعرف بظاهرة تكسس العامل ( $\pi-\pi$ ) أو من خلال التفاعلات الطاردة للماء بسبب طبيعة هذه المواد والتي تكسبها خاصية التفور من الماء، مما يجعل المواد النانوية الكربونية وسائل فعالة لإيصال الأدوية.

## 8- النقاط الكمومية Quantum dots

النقاط الكمومية (QDs) هي جسيمات أشباه الموصلات التي يبلغ حجمها بضعة نانومترات، ولها خصائص بصرية وإلكترونية تختلف عن خواص المادة ذات الجسيمات الأكبر حجماً بسبب ميكانيكا الكم . وتحظى هذه التقنية بأهتمام كبير من قبل العلماء في مجال تقنية النانو، حيث تمثل النقاط الكمومية شكلاً خاصاً من البلورات النانوية الكروية التي يتراوح قطرها من 1 إلى 10 نانومتر، وقد تم تطويرها في شكل أشباه موصلات أو عازل أو معادن أو مواد مغناطيسية أو أكسيدات معدنية.

تُستخدم النقاط الكمومية لتبني جزيئات الحمض النووي في الخلايا، كما تم استخدامها كبدائل لمصادر الإضاءة التقليدية وقد أثبتت فاعليتها عند استخدامها في أجهزة الاستشعار الحيوية المستخدمة لاكتشاف الميكروبات والفيروسات الناتجة من الأسلحة البيولوجية (الحروب البيولوجية). (Navedul haque) ، وآخرون . (2010).

وعند تسلیط حزمة من الاشعة فوق البنفسجية على النقاط الكمومية، يتم إثارة الإلكترون في النقطة الكمومية ويكتسب أعلى الطاقة (يتحول إلى مستوى الطاقة العليا)، وعند إزالة حزمة الاشعة فوق البنفسجية يرجع الإلكترون المثار مرة أخرى إلى مستوى التكافؤ مطلقاً

طاقة كضوء، كما هو موضح في الشكل رقم (5). يعتمد لون هذا الضوء على فرق الطاقة بين نطاق التوصيل ونطاق التكافؤ، أو الانتقال بين حالات الطاقة المختلفة.



الشكل .5. الألوان المنبعثة من النقاط الكومومية

المصدر : <https://www.sciencecodex.com>

هناك ثلاثة أنواع نقاط كومومية شائعة تعتمد على الكربون: النقاط الكومومية من الجرافين (GQDs) والنقاط الكومومية من الماس النانوي والنقاط الكومومية من الكربون. الاستخدام الأكثر شيوعاً لنقاط الكم الكربونية هو التصوير الحيوي، والذي يمكن تطبيقه على تصوير السرطان واستشعاره.

## 2. استخدام المواد النانوية في التصوير الطبي

في الآونة الأخيرة، تناولت عدة دراسات علمية حديثة استخدام الجسيمات النانوية في التصوير البيولوجي. (والتي تشمل طرق التصوير المستخدمة حالياً التصوير الشعاعي بالأشعة السينية، والتصوير المقطعي المحوسب (CT) ، والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) ، والمجاالت فوق الصوتية (US) ، والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET)، والتصوير المقطعي المحوسب بإصدار فوتون واحد (SPECT)، والتصوير الفلوري) وقد اثبتت هذه الدراسات ان استخدام الجسيمات النانوية زاد من جودة التصوير التقليدي للخلايا والأنسجة باستخدام الفحص المجهرى الفلوري والذي تم استخدامه في الكشف عن الجينات، وتحليل البروتين، وتقدير نشاطات الإنزيمات في الجسم، وتتبع

الخلايا المصابة، وتشخيص الأمراض في مرحلتها مبكرة، والبحوث المتعلقة بالأورام، ومراقبة التأثيرات العلاجية في الجسم الحي في كل لحظة، بما في ذلك تكوين الجسيمات النانوية والتصوير (Xiangjun Han و آخرون 2019). أو في التصوير بالرنين المغناطيسي الحديث ولمناطق مختلفة من الجسم. وقد اثبتت الدراسات العلمية الحديثة أن المواد النانوية العديدة من المزايا في مجال التصوير الحيوي. منها على سبيل المثال، انه يمكن باستخدام المواد النانوية اختراق الأنسجة العميقه للجسم باستخدام ما يعرف بظاهرة إثارة الأشعة تحت الحمراء القريبة (near-infrared (NIR) excitation)، كما أن استخدام المواد الناواية يعطي ثبات عالي للصورة ووضوح لكل مكوناتها بما فيها الخلفية وما إلى ذلك. مما يثبت أن بعض المواد النانوية ستحتمل كجيل جديد من المحسات للتصوير الحيوي وستكون لها فائدة كبيرة في التشخيص المبكر للأمراض. تم تطوير بعض طرائق التصوير، بما في ذلك التصوير البصري، والتصوير بالرنين المغناطيسي، والتصوير بالموجات فوق الصوتية، والتصوير بالنويدات المشعة.

(Vandana P و Priyanka P). (2012 ،

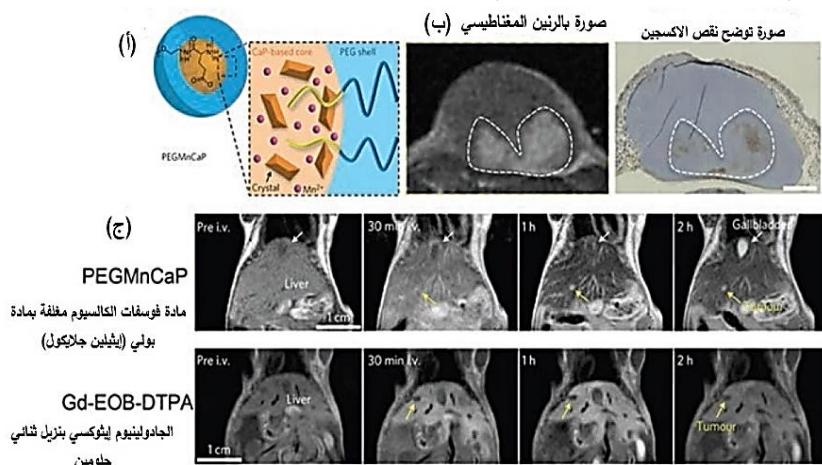
#### 1.2.2. استخدام الجسيمات النانوية في التصوير بالرنين المغناطيسي

من المعلوم طبياً أن التصوير بالرنين المغناطيسي هو من أقوى طرق التصوير الطبي وأكثراها وضوحاً، وقد تم استخدامه منذ فترة طويلة في العلاج السريري. وتعتمد آلية التصوير بالرنين المغناطيسي على إثارة البروتونات بواسطة نبضات راديو ترددية في وجود مجال مغناطيسي خارجي مما يسبب دوران البروتونات. أو لأن التصوير بالرنين المغناطيسي يعتمد على إشارة الرنين المغناطيسي الصادرة عن البروتونات في الأجسام البشرية، فإنه يوفر دقة مكانية عالية ودقة زمنية وتباعيًّا ممتازًا للأنسجة الرخوة. كما أن لديها القدرة على إظهار المعلومات التشريحية المقاطعية في شكل ثلاثي الأبعاد. علاوة على ذلك، يستخدم التصوير بالرنين المغناطيسي الإشعاع غير المؤين أو المشعات الإشعاعية. تشمل حدود التصوير بالرنين المغناطيسي التكلفة وأوقات التصوير الأطول والتأثيرات المتحركة والأجسام الغريبة / المشغولات المزروعة المحتملة. تساعد عوامل التباين في التصوير بالرنين المغناطيسي بشكل كبير في اكتشاف الآفات والتمايز عن الأنسجة السليمة.

وعند استخدام مواد التصوير (المسمى بعوامل التباين) ذات جسيمات بمقاييس نانومتر في التصوير بالرنين المغناطيسي فأنتا تحصل على صور عالية الدقة لمكونات الجينات والبروتين والخلية والأعضاء. مما يجعل استخدام الجسيمات النانوية أحد العوامل الهامة لتحسين الصورة.

يعتبر الجادولينيوم حالياً أكثر العناصر الطبيعية التي تستخدم في التصوير بالرنين المغناطيسي حيث يعطي تباين كبير في الصور المأخوذة بواسطة هذه الطريقة. ويستخدم الجادولينيوم على شكل مخلبات الجادولينيوم في التصوير بالرنين المغناطيسي نظراً للسمية العالية للجادولينيوم الحر (العنصر النقي).

وكذلك يتم استخدام جسيمات أكسيد الحديديك النانوية في التصوير بالرنين المغناطيسي لما لها من خواص مغناطيسية مميزة يجعل منها عوامل ذات تباين عالي في التصوير بالرنين المغناطيسي وقد استخدمت في العديد من تطبيقات التصوير الطبي الحيوي، مثل التصوير الجزيئي، ومراقبة الجينات، وتتبع الخلايا، وتصوير تجمع الدم (التجلط)، وتحديد العقدة الليمفاوية وتشخيص السرطان. والشكل رقم 5. يوضح استخدام بعض أنواع الجسيمات النانوية في التصوير بالرنين المغناطيسي للحصول على صور أكثر وضوح ودقة. (Gan Lin. 2018.).

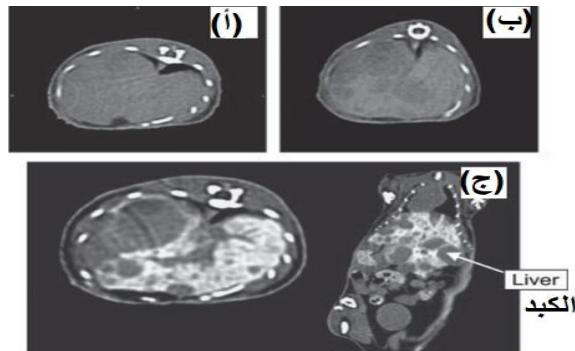


الشكل 5. استخدام جسيمات نانوية في التصوير بالرنين المغناطيسي للأورام الخبيثة.

- (أ) رسم تخطيطي للجسيمات النانوية المصنوعة من مادة فوسفات الكالسيوم مغلفة بمادة بولي ((إيشيلين جلايكول). ويرمز لها بالرمز (PEGMnCaP).
- (ب) صور باستخدام الرنين المغناطيسي لورم سرطان القولون في الفأر C26 تحت الجلد بعد 4 ساعات من حقن المنطقة المصابة بالجسيمات النانوية حيث تظهر بوضوح الأنسجة الورمية مصبوغة باللون البني (نقص الأكسجين).
- (ج) صور باستخدام الرنين المغناطيسي لورم خبيث في الكبد بعد حقن الجسم بالجسيمات النانوية المصنوعة من PEGMnCaP (الصورة العلوية) ومادة التصوير بالرنين المغناطيسي التقليدية المصنوعة من ((الجادوليinium إيثوكسي بنزيل ثائي جلومين (Gd-EOB-DTPA)) الصورة السفلية.

**2.2.2. استخدام الجسيمات النانوية في تطبيقات التصوير المقطعي الحاسوبي (CT)**  
نتيجة لما يتمتع به التصوير المقطعي الحاسوبي من سرعة عالية في الفحص الطبي، وانخفاض التكلفة، وتحسين الكفاءة، والدقة في الحصول على صور لأماكن محددة في الجسم، جعل منه يحل محل التصوير الإشعاعي باستخدام الفيلم العادي.  
وفي هذا النوع من التصوير الطبي، تلعب عوامل التباين المقطعي المحوسب دوراً مهماً في التمييز بين الأنسجة ذات معاملات التوهين المماثلة (الكثافة الإشعاعية لأنسجة الجسم المتماثلة). حالياً، تعتمد عوامل التباين المستخدمة في التصوير المقطعي الحاسوبي على حقن عنصر اليود في الجسم عبر الوريد، وهذا قد يتسبب في حدوث أعراض جانبية مثل التسمم الكلوي والتوزيع غير النوعي والمنتظم لكميات الدم في الجسم والحساسية المفرطة. ونتيجة لذلك، تم استخدام عوامل التباين مكونة من مواد نانوية للتغلب على هذه المخاطر وزيادة نطاق استخدامات التصوير المقطعي الحاسوبي، ولها من خصائص مميزة وسهولة امتصاص خلايا الجسم لها، كما أنها تتمتع بقدرة عالية على توليد كثافة إشعاعية قوية للتصوير المقطعي الحاسوبي. انظر إلى الشكل رقم (6).  
وتعتبر جزيئات الذهب النانوية من أهم المواد النانوية المستخدمة في هذا النوع من التصوير الطبي حيث يمكن أن تبتلعها خلايا الدم الحمراء مما يعطي دقة عالية لتصوير تدفق الدم. وكذلك تم استخدام اليود الدهني لنقييم الأوعية الورمية وتصوير سرطان

البروستاتا، كما تم استخدام الجسيمات النانوية لثاني أكسيد الزركونيوم في تصوير الأورام ومراقبة توزيع الأدوية.



الشكل 6. صور التصوير المقطعي الحاسوبي لكبد فأر مصاب بالورم السرطاني:

(أ) قبل الحقن، (ب) بعد 3 دقائق من الحقن الوريدي للجسيمات النانوية، (ج) بعد 4

\* ساعات من الحقن الوريدي للجسيمات النانوية من مادة (MAOETIB-GMA) p.

p (MAOETIB-GMA) = polymerization of 2-methacryloyloxyethyl(2,3,5-triiodobenzoate)\*

المصدر: <https://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=29924.php>

**3.2.2. استخدام الجسيمات النانوية في تطبيقات التصوير بالموجات فوق الصوتية**  
بعد التصوير بالموجات فوق الصوتية (Ultrasound Imaging) أحد أكثر طرق التصوير التشخيصي الطبي استخداماً، وذلك لسهولة نقله وصغر معداته وعدم تسببه في تدمير الأنسجة السليمة، والدقة المكانية العالية، والتكلفة المنخفضة والحصول على صور طبية في الوقت الفعلي (صور وقتية مباشرة).

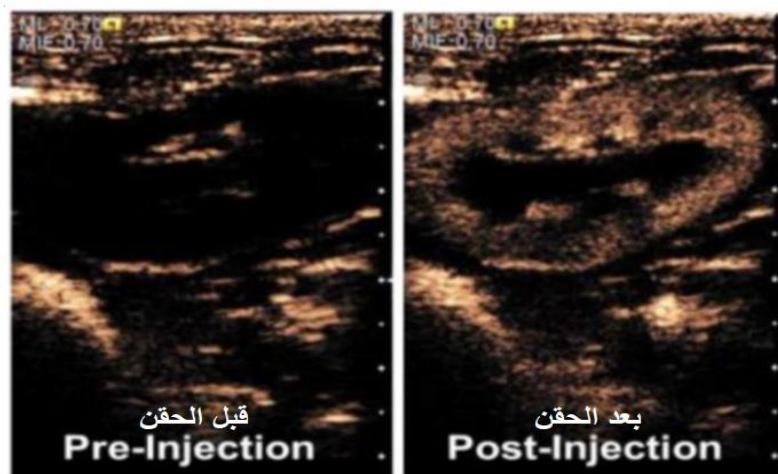
تم تطوير مواد التباين المستخدمة في التصوير بالموجات فوق الصوتية للحصول على درجة كبيرة من التباين في الموجات الصوتية المرتدة من الأنسجة السليمة والأنسجة المصابة في أماكن التصوير بالجسم كما هو موضح في الصورة رقم (7).

ت تكون عوامل التباين بالموجات فوق الصوتية المستخدمة حالياً من فقاعات بحجم يتراوح بين 1 إلى 8 مايكرومتر، مما يجعل من هذه الجسيمات الكبيرة نسبياً مناسبة للتصوير الخاص بأماكن تجمع الدم فقط (أماكن الالتهابات) ولا تناسب التصوير المستخدم

في الامتصاص الخلوي، ويسبب حجمها الكبير، يكون لها عمر ترددی قصیر نسبياً وثباتاً في التباين منخفضاً.

ولذا تم استخدام تقنية النانو (المواد النانوية) للتغلب على هذه القيود؛ ومع ذلك، من أجل الحصول على ما يكفي من الانعكاس الصوتي، تحتاج الجسيمات النانوية المستخدمة في التصوير بالموجات فوق الصوتية عادةً إلى أن تكون أكبر من الجسيمات النانوية المستخدمة في التصوير المقطعي الحاسوبي CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي Seo M وأخرون. 2010). ويبلغ حجم معظم الجسيمات النانوية المستخدمة في التصوير بالموجات فوق الصوتية حوالي 200 نانومتر. هذه الجسيمات النانوية هي أصغر في الحجم من الفقاعات الغازية المستخدمة في التصوير بالموجات الصوتية التقليدي، حيث تراكم في الخلايا المصابة المستهدفة عن طريق الامتصاص الخلوي أو عن طريق ظاهرة التأثير المعزز للفنادية والاحتفاظ بها (EPR).

ومن الأمثلة على ذلك البنية النانوية لسليليكا متوسطة المسام والتي تعطي إشارة قوية بالموجات فوق الصوتية مما ينتج تباين كبير في الأنسجة داخل الأورام. Zhang K. وأخرون. 2015.).



الشكل 7. يبين الاختلاف في تباين الصورة الناتجة من التصوير بالموجات فوق صوتية قبل وبعد الإعطاء الوريدي للكبسولات النانوية PGS-SP في كلية الأرانب. المصدر: Lujing Li و آخرون، (2020)

#### 4.2.2. التصوير المقطعي ذو الانبعاث البوزيتروني (PET) والتصوير المقطعي الحاسوبي ذو انبعاث فوتون واحد (SPECT)

التصوير المقطعي ذو الانبعاث البوزيتروني (Positron emission tomography) هو تقنية متقدمة وعالية الدقة في الطب النووي وتم استخدامها على نطاق واسع لما لها من قدرة على تصوير الأنسجة العميقة وبجودة عالية ووتزويد المختصين بتحليل للتصوير الكمي في الوقت الحقيقي، إلى جانب تزويدهم بالمعلومات التشريحية اللازمة لتشخيص المرض التي تصيب الأنسجة. كما توفر هذا النوع من التصوير (التصوير المقطعي ذو الانبعاث البوزيتروني (PET)) معلومات بيولوجية للخلايا على المستوى الجزيئي بناءً على تتبع النويدات (nuclide).

نظرًا لأن PET هي نوع من إجراءات الطب النووي، فهذا يعني أن كمية صغيرة من مادة مشعة، تسمى الأدوية المشعة (النويديات المشعة أو التتبع الإشعاعي)، تُستخدم أثناء الإجراء للمساعدة في فحص الأنسجة قيد الدراسة. على وجه التحديد، تقوم دراسات PET بتقييم عملية التمثيل الغذائي لعضو أو نسيج معين، بحيث يتم تقييم المعلومات المتعلقة بوظائف (وظائف) وتشريح (بنية) العضو أو الأنسجة، بالإضافة إلى خصائصه الكيميائية الحيوية. وبالتالي، قد يكتشف التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني التغيرات الكيميائية الحيوية في عضو أو نسيج يمكنه تحديد بداية عملية المرض قبل أن يمكن رؤية التغيرات التشريحية المتعلقة بالمرض من خلال عمليات التصوير الأخرى مثل التصوير المقطعي المحوسب (CT) أو التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI).



الشكل 8. التصوير المقطعي ذو الانبعاث البوزيتروني (PET)

التصوير المقطعي الحاسوبي ذو انبعاث فوتون واحد (Single photon emission computed tomography) هو تقنية أخرى لطب النووي مستخدمة على نطاق واسع ولها مزايا مماثلة مثل التصوير المقطعي ذو الانبعاث البوزيتروني ، حيث يمكنها اكتشاف وظيفة كيميائية حيوية غير طبيعية في الخلية الحية بدون الحاجة لعملية التشريح. (Xiangjun Han وأخرون 2019). (انظر الى الشكل رقم (9)) كما يمكنه تصوير طريقة تدفق الدم في الأنسجة والأعضاء الحية. ويمكن استخدامه المساعدة في تشخيص النوبات القلبية والسكتة الدماغية والتشوهات والكسور والالتهابات، والأورام في العمود الفقري.



الشكل 9. التصوير المقطعي الحاسوبي ذو انبعاث فوتون واحد

قبل اجراء التصوير المقطعي ذو الانبعاث البوزيتروني PET والتصوير المقطعي الحاسوبي ذو انبعاث فوتون واحد SPECT، يتم حقن مادة نانوية إشعاعية في مجرى الدم، حيث تصدر أشعة غاما والتي يمكن اكتشافها بواسطة الماسح الضوئي المقطعي. وبعد ذلك يقوم جهاز الحاسوب بتجميع المعلومات المنبعثة من أشعة جاما معاً لتشكيل صورة ثلاثة الأبعاد لمكان الكشف.

من المواد النانومترية المستخدمة في هذا النوع من التصوير هي جسيمات الألبيومين المسمى ب Technetium-99m حيث تستخدم بشكل شائع لتحديد أحجام الأورام والالتهابات الرئوية وأمراض الكبد. كما تم استخدام الجسيمات النانوية من عناصر مختلفة مثل: الإنديوم، والليود، والذهب.

### 3.2. استخدام المواد النانومترية في صناعة اللقاحات الطبية

مع التطور السريع للتقنيات الحيوية وعلوم المواد، أصبحت المواد النانوية تلعب أدواراً أساسية في تركيبات اللقاحات الطبية الجديدة حيث ثبتت الدراسات العلمية ان المواد النانوية يمكنها أن تقوى وتعزز فعالية المستضدات (antigen) (المستضدات هي مادة خارجية تقوم بتحفيز الجسم لإنتاج الأجسام المضادة) من خلال العمل كنظم توصيل، وذلك لتعزيز إنتاج الأجسام المضادة وتقوية المناعة في الجسم الحي. أظهر تأثير الجسيمات النانوية في علم اللقاحات استقراراً قوياً للمستضدات وظهور المناعة بالجسم الحي بالإضافة إلى دقة وصول الأدوية لللقاحات إلى الأجزاء المستهدفة من الجسم وتحررها بشكل بطيء في مجرى الدم مما يعزز استقادة الجسم من هذه اللقاحات. كما أظهر استخدام المواد النانوية في صناعة اللقاحات إمكانات كبيرة في الإجراءات الوقائية والعلاجية في حالات العدوى والسرطان وأمراض أخرى. ومع ذلك، ما زال هناك حاجة إلى إجراء المزيد من الدراسات العلمية لمعرفة آلية العمل الجزيئية والتقصصية والتأثيرات الحيوية في الجسم الحي الناتجة من استخدام الجسيمات النانوية في هذا المجال. Yingbin Shen (وآخرون، 2018).

ويتم تصنيف اللقاحات التي ذات الجسيمات النانوية الحديثة من خلال وظيفة وعمل الجسيمات النانوية وبناءً على نظام التوصيل (توصيل اللقاحات إلى الجسم أو إيصال الدواء إلى المكان المطلوب علاجه) أو خلال طريقة تعزيز المناعة بالجسم.

### 1.3.2. أنواع الجسيمات النانوية المستخدمة في صناعة اللقاحات والأدوية

نستعرض في هذا الجزء من هذا البحث بعض انواع الجسيمات النانوية المستخدمة في صناعة اللقاحات و الأدوية العلاجية منها على سبيل المثال الجسيمات الشبيهة بالفيروسات (virus-like particles VLP) المستحلب المائي لسكوالين ذو القاعدة الزيتية (squalene-based oil-in-water emulsions) (سكوالين هو مركب هيدروكربون سائل زيتى يوجد في زيت كبد سمك القرش والدهون البشرية ، وهو مركبات استقلابية متكونة من الستيروولات)، ومن أمثلة ذلك مركب MF59 (هو مادة مساعدة لمستحلب الزيت في الماء ومرخصة للاستخدام في لقاحات الأنفلونزا الجائحة والموسمية في العديد من البلدان) ، وقد تم استخدامها منذ عقود. والمجمعات المناعية (Immunostimulating complexes) وهي وسيلة أخرى لإيصال اللقاحات ذات النشاط القوي وهي مركبات تعمل على التحفيز المناعي (ISCOM). هذه جزيئات تشبه الاقفاص في الشكل بأبعاد بحولي 40 نانومتر، يتم إنتاجها عن طريق الجمع بين مستضد البروتين والكوليستيول والفوسفوليبيد ومساعد الصابونين Quill A، المشتق من لحاء شجرة مولينا *Quillaia saponaria* التي تنبت في أمريكا الجنوبية.

وكذلك تم استخدام مادة دهن أحادي الفوسفوريل أ. (Monophosphoryl lipid A) وهذه المادة تعمل كمحفز للمناعة ومنبه للمستقبلات الخلوية، وتتكون من عديدات السكاريد الدهنية مزالة السموم.

كما تم استخدام جزيئات فوسفات الكالسيوم النانوية (Calcium phosphate nanoparticles (CaP)) أشارت الدراسات قبل السريرية إلى أن اللقاحات التي تحتوى على CaP أدت إلى استجابات مناعية مماثلة أو أكبر من تلك المساعدة بأملاح الألومينيوم (Laura J. Peek و آخرون 2008)، كما ان هناك مواد انانوية أخرى تم استخدامها كمواد مساعدة في تسهيل توصيل اللقاحات الى الخلية الحية في الجسم .. ولا يسعنا ذكرها في هذا البحث. والجدول رقم (1) يوضح قائمة المستضادات الفعالة في أبحاث اللقاحات التي يتم توصيلها بواسطة المواد النانوية الناقلة لعلاج أمراض مختلفة (Rashmirekha Pati ، وآخرون 2018)

**الجدول 1. قائمة المستضدات الفعالة في أبحاث اللقاحات التي يتم توصيلها بواسطة  
المواد النانوية الناقلة لعلاج أمراض مختلفة**

Antigen مولد المضاد	Nanocarrier used ناقل نانو المستخدم	Disease المرض
<b>ضد العدوى البكتيرية Against Bacterial Infection</b>		
Antigenic protein بروتين مستضد	Poly(D,L-lactic-co-glycolic acid) nanospheres	Anthrax الجمرة الخبيثة
DNA encoding T cell epitopes of Esat-6 and FL ترميز الحمض النووي للحالات الثانية للخلايا التائية لـ Esat-6 و FL	Chitosan nanoparticle الجسيمات النانوية	Tuberculosis مرض الدرن
Mycobacterium lipids الدهون المتقطرة	Chitosan nanoparticle الجسيمات النانوية	Tuberculosis مرض الدرن
Polysaccharides السكريات	Liposomes الجسيمات	Pneumonia التهاب رئوي
Bacterial toxic and parasitic protein البروتينات السامة والطفيلية البكتيرية	Liposomes الجسيمات	Cholera and malaria الكوليرا والمalaria
Fusion protein بروتين الانصهار	Liposomes الجسيمات	<i>Helicobacter pylori</i> infection عدوى الملوية البوابية
Antigenic protein بروتين مستضد	Nanoemulsion مستحلب النانو	Cystic fibrosis التنيف الكيسي
Antigenic protein بروتين مستضد	Nanoemulsion مستحلب النانو	Anthrax الجمرة الخبيثة
Mycobacterium fusion protein بروتين الانصهار المتقطرة	Liposome الجسيم	Tuberculosis مرض الدرن

<b>Antigen</b> مولد المضاد	<b>Nanocarrier used</b> ناقل نانو المستخدم	<b>Disease</b> المرض
<b>Against Viral Infection</b> ضد العدوى الفيروسية		
Antigenic protein بروتين مستضد	Chitosan nanoparticles جزيئات الشيتوزان النانوية	Hepatitis B التهاب الكبد ب
Viral protein بروتين فيروسي	Gold nanoparticles جزيئات الذهب النانوية	Foot and mouth disease مرض الحمى الفلاعية
Membrane protein بروتين الغشاء	Gold nanoparticles جزيئات الذهب النانوية	Influenza الإنفلونزا
Viral plasmid DNA البلاز ميد الفيروسي DNA	Gold nanoparticles جزيئات الذهب النانوية	HIV فيروس العوز المناعي البشري
Hepatitis B surface antigen المستضد السطحي لالتهاب الكبد B	Alginate-coated chitosan nanoparticle الجسيمات النانوية الشيتوزان المعلقة	Hepatitis B التهاب الكبد
Live virus vaccine لحا فيروس حي	Chitosan nanoparticles الجسيمات النانوية الشيتوزان	Newcastle disease مرض نيوكاسل
Influenza virus structural protein بروتين فيروس الإنفلونزا	VLPs الجسيمات الشبيهة بالفيروسات	Influenza الإنفلونزا
Nucleocapsid protein بروتين نوكليوكابسيد	VLPs الجسيمات الشبيهة بالفيروسات	Hepatitis التهاب الكبد
Fusion protein بروتين الانصهار	VLPs الجسيمات الشبيهة بالفيروسات	Human papilloma virus فيروس الورم الحليمي
Multiple proteins بروتينات متعددة	VLPs الجسيمات الشبيهة بالفيروسات	Rotavirus فيروس الروتا
Virus proteins بروتينات الفيروس	VLPs	Blue tongue virus فيروس اللسان الأزرق

Antigen مولد المضاد	Nanocarrier used ناقل نانو المستخدم	Disease المرض
	الجسيمات الشبيهة بالفيروسات	
Viral protein بروتين فيروسي	Polypeptide nanoparticles الجسيمات النانوية متعددة البيتية	Corona virus for severe acute respiratory syndrome (SARS) فيروس كورونا لمتلازمة الجهاز التنفسى (سارس)

### الاستنتاجات

1. من الدراسات السابقة تبين ان المواد النانو مترية تلعب دور كبير في تطوير الصناعات الدوائية والعلاجية وكل المجالات الطبية ولهذا سمي هذا المجال من العلم باسم الطب النانوى (أو طب النانو).
2. يمكن استخدام المواد النانومترية في تصنيع بعض الأدوية والعقاقير وذلك للقضاء على الأورام او لمعالجة قصور بذلك الجزء من الجسم وبالتالي تقليل من التأثيرات الجانبية وترفع من كفاءة العلاج.
3. هناك عمليتان أساسيتان في إيصال الدواء الى الخلايا السرطانية وكيفية التمييز بينها وبين الخلايا السليمة، وهذه العمليتين هما: عملية الاستهداف السلبي (Passive targeting) . وعملية الاستهداف النشط (targeting).
4. وقد اثبتت هذه الدراسات ان استخدام الجسيمات النانوية زاد من جودة التصوير التقليدي للخلايا والأنسجة باستخدام الفحص المجهرى الفلوري والذي تم استخدامه في الكشف عن الجينات، وتحليل البروتين، وتقدير نشاطات الإنزيمات في الجسم، وتتبع الخلايا المصابة، وتشخيص الأمراض في مرحلتها مبكرة، والجروح المتعلقة بالأورام، ومراقبة التأثيرات العلاجية في الجسم الحي في كل لحظة، بما في ذلك تكوين الجسيمات النانوية والتصوير .
5. يتم استخدام جسيمات أكسيد الحديديك النانوية في التصوير بالرنين المغناطيسي لما لها من خواص مغناطيسية مميزة يجعل منها عوامل ذات تباين عالي في التصوير

بالرنين المغناطيسي وقد استخدمت في العديد من تطبيقات التصوير الطبي الحيوي، مثل التصوير الجزيئي.

6. وتعتبر جزيئات الذهب النانوية من اهم المواد النانوية المستخدمة في هذا النوع من التصوير المقطعي الحاسوبي (CT) حيث يمكن ان تتبعها خلايا الدم الحمراء مما يعطي دقة عالية لتصوير تدفق الدم. وكذلك تم استخدام اليود الدهني لتقدير الأوعية الورمية وتصوير سرطان البروستاتا، كما تم استخدام الجسيمات النانوية لثاني أكسيد الزركونيوم في تصوير الأورام ومراقبة توزيع الأدوية.

7. كما اظهر استخدام المواد النانوية في صناعة اللقاحات إمكانات كبيرة في الاجراءات الوقائية والعلاجية في حالات العدوى والسرطان وأمراض أخرى. ومع ذلك، ما زال هناك حاجة الى اجراء المزيد من الدراسات العلمية لمعرفة آلية العمل الجزيئية والتفصيلية والتأثيرات الحيوية في الجسم الحي الناتجة من استخدام الجسيمات النانوية في هذا المجال.

## الخلاصة

تعتبر تقنية النانو علماً متعدد التخصصات حيث لعب علماء الكيمياء والفيزياء والأحياء وعالم الأدوية أدواراً رئيسية لتطوير طرق علاج وتشخيص جديدة. ومن خلال هذه المراجعة اتضح أن تطبيق هذه التقنية في توصيل الأدوية والطب قد مهد مسارات جديدة وفتح العديد من الأبواب لتوفير علاج قابل للتخصيص وأكثر أماناً.

إن تطور وتقديم استخدام المواد النانوية في علاج أمراض السرطان وفيروس نقص المناعة البشرية والتصوير غير الجراحي وتطبيق تقنية النانو في توصيل المواد الغذائية أدى ذلك إلى انتاج وتطوير عدة أدوية فعالة استخدمت في العديد من الحالات التي كانت في السابق تصنف على أنها حالات ميؤوس منها. ومن خلال التلاعب بالحجم الجزيئي وخصائص السطح، استطاع الباحثون توصيل الأدوية إلى الأورام والأنسجة المستهدفة ولفترات أطول من الوقت بجرعات أقل تكراراً وبدقة عالية واختراق للأنسجة التي يصعب الوصول إليها.

المراجع:

- [1] محمد أشرف، " مقدمة للمواد النانوية" الباحثون المصريون " ، مارس 13 ، 2016، ص. 12.
- [2] Muhammad Ashraf, "An Introduction to Nanomaterials" Egyptian Researchers, March 13, 2016, p. 12.
- [3] Shizhu Chen, Qun Zhang, Yingjian Hou , Jinchao Zhang and Xing-Jie Liang, " Nanomaterials in medicine and pharmaceuticals: nanoscale materials developed with less toxicity and more efficacy", DOI 10.1515/ejnm-2013-0003 Eur. J. Nanomed. 2013; 5(2): 61–79.
- [4] Biswajit Saha PhD and Manjusri Bal PhD, "Application of Nanomaterials in Medicine: Drug delivery, Diagnostics and Therapeutics", International Research Journal of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 2(1), pp. 017-043, June, 2020.
- [5] Afrough B, Dowall S, Hewson R. "Emerging viruses and current strategies for vaccine intervention", Clin. Exp. Immunol. 196(2), 157–166 (2019).
- [6] Zaman M, Good MF, Toth I. "Nanovaccines and their mode of action". Methods 60(3), 226–231 (2013).
- [7] Staroverov SA, Vidyasheva IV, Gabalov KP, Vasilenko OA, Laskavyi VN, Dykman LA, "Immunostimulatory effect of gold nanoparticles conjugated with transmissible gastroenteritis virus", Bull. Exp. Biol. Med. 151(4), 436 (2011).
- [8] Lin LC, Huang C, Yao B et al. "Viromimetic STING agonist-loaded hollow polymeric nanoparticles for safe and effective vaccination against Middle East respiratory syndrome coronavirus". Adv. Funct. Mater. 29(28), 1807616 (2019).
- [9] Zhe Cheng, Maoyu Li, Raja Dey and Yongheng Chen, "Nanomaterials for cancer therapy: current progress and perspectives", journal of Hematology and Oncology, (2021) 14:85.
- [10] Navedul haque, Rafallah R. Khalel, N. Parvez, S. Yadav, N. Hwisa, M. S. Al-Sharif, B. Z. Awen, and K. Molvi, "Nanotechnology in Cancer Therapy: A Review", Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 2010, 2(5): 161-168.

- [11] William H. Gmeiner and Supratim Ghosh, “Nanotechnology for cancer treatment”, Nanotechnology Reviews, DOI 10.1515/ntrev-2013-0013, 2014; 3(2): 111–122.
- [12] Mohamed F. Attia, Nicolas Anton, Justine Wallyn, Ziad Omran, Thierry F. Vandamme, “An overview of active and passive targeting strategies to improve the nanocarriers efficiency to tumour sites”, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 71(2019), pp. 1185–1198.
- [13] Masood F, “Polymeric nanoparticles for targeted drug delivery system for cancer therapy”. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2016; 60:569–78.
- [14] Jaiswal M, Dudhe R, Sharma PK. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. 3 Biotech. 2015;5(2):123–7.
- [15] Negar Taghavi Pourian Azar, Pelin Mutlu, Rouhollah Khodadust, Ufuk Gunduz, “Poly(amidoamine) (PAMAM) Nanoparticles: Synthesis and Biomedical Applications”, Hacettepe J. Biol. & Chem., 2013, 41 (3), 289-299.
- [16] Saleem J, Wang L, Chen C. Carbon-based nanomaterials for cancer therapy via targeting tumor microenvironment. Adv Healthc Mater. 2018;7(20):e1800525.
- [17] Priyanka P, Vandana P. The upcoming field of theranostic nanomedicine: an overview. J Biomed Nanotechnol 2012;8:859 – 82.
- [18] Baetke SC, Lammers T, Kiessling F. Applications of nanoparticles for diagnosis and therapy of cancer. Br J Radiol 2015; 88: 20150207.
- [19] Xiangjun Han, Ke Xu, Olena Taratula, Khashayar Farsad, “Applications of Nanoparticles in Biomedical Imaging”, Nanoscale. 2019 January 17; 11(3): 799–819. doi:10.1039/c8nr07769j.
- [20] Seo M, Gorelikov I, Williams R and Matsuura N, Langmuir, 2010, 26, 13855–13860.
- [21] Zhang K, Chen H, Guo X, Zhang D, Zheng Y, Zheng H and Shi J, Sci Rep, 2015, 5, 8766. [PubMed: 25739832].

- [22] Gan Lin, Shaoyi Chen, and Peng Mi, “Nanoparticles Targeting and Remodeling Tumor Microenvironment for Cancer Theranostics”, *Journal of Biomedical Nanotechnology* • July 2018, Vol. 14, pp.1189-1207.
- [23] Yingbin Shen, Tianyao Hao, Shiyi Ou, Churan Hu and Long Chen, “Applications and perspectives of nanomaterials in novel vaccine development”, *Med. Chem. Commun.*, 2018, 9, 226.
- [24] Suwussa Bamrungsap, Zilong Zhao, Tao Chen, Lin Wang, Chunmei Li, Ting Fu, Weihong Tan, “Nanotechnology in Therapeutics- A Focus on Nanoparticles as a Drug Delivery System”, *Nanomedicine*. 2012;7(8):1253-1271.
- [25] Laura J. Peek, C.Russell Middaugh, and Cory Berklanda, “Nanotechnology in vaccine delivery”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, Volume 60, 2008, pp 915-928.
- [26] Rashmirekha Pati, Maxim Shevtsov , and Avinash Sonawane, “Nanoparticle Vaccines Against Infectious Diseases”, *Frontiers in Immunology*, October 2018 | Volume 9, Article 2224.