

استفاده از نانو ذرات در تشخیص و درمان سرطان سینه: یک مطالعه مروری

مریم صالح زاده^۱، پرهام نوروزیان^۲، رقیه عباسعلی پورکبیر^{۳*}

۱. دانشجوی دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. دانشجوی داروسازی، مرکز پژوهش دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳. استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۱۱/۱۰

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۰۷/۲۲

چکیده

مقدمه: امروزه سرطان یکی از نگرانی های بخش سلامت در جوامع مدرن است. کاربرد نانو ذرات در علم پزشکی امکانات جدیدی را برای تشخیص، تصویربرداری تومور و درمان سرطان در انسان ایجاد نموده است. مقاله حاضر، مروری بر کاربرد نانو ذرات معدنی و آلی در تشخیص و درمان سرطان دارد.

روش کار: روش گردآوری و جمع بندی اطلاعات از ۵۶ مورد پژوهش های انجام شده در ارتباط با ساختار انواع نانو ذرات و کاربرد آن ها در تشخیص، تصویربرداری و سیستم های تحویل دارو در درمان سرطان بوده است.

یافته ها: از نانو ذرات معدنی مثل ذرات کوانتومی، که دارای یک هسته مرکزی با خاصیت مغناطیسی اند، برای تشخیص و تصویر برداری در سرطان و همچنین از سیستم های نانو ذرات آلی مثل لیپوزوم ها، نانو ذرات لیپیدی جامد، آپتامرها، دندریمرها و نانو بادی ها در حمل دارو و لیگندهای مختلف میتوان استفاده کرد. آپتامرها ملکولهای الیگو نوکلئوتیدی یا پپتیدی اند که به پروتئین یا سلول هدف متصل میشوند و در تشخیص، درمان، تصویربرداری ملکولی و حمل دارو استفاده می شوند. همچنین نانو بادی ها مولکول هایی از جنس آنتی بادی اند که در تشخیص و درمان سرطان کاربرد گسترده ای دارند.

نتیجه گیری: اگرچه هنوز چالش ها و محدودیت هایی برای استفاده از نانو ذرات در پزشکی وجود دارد، با این حال امید است در آینده ای نزدیک نانو ذرات نه تنها در انکولوژی بلکه در پزشکی انقلابی شگرف ایجاد نمایند.

واژگان کلیدی: آپتامر، ذرات کوانتومی، حمل دارو، نانو ذرات، نئوپلاسم

مقدمه

مورد سرطان سینه گزارش میشود و بیش از ۴۱۰,۰۰۰ مورد بر اثر سرطان سینه می میرند [۲]. راههای درمانی زیادی برای سرطان سینه وجود دارد از جمله جراحی، پرتو درمانی و هورمون درمانی که هر یک دارای معایب و عوارض جانبی زیادی هستند، مثلاً داروی تاموکسیفن که در شیمی درمانی برای درمان سرطان سینه استفاده میشود میتواند موجب

با وجود تشخیص سریع و درمان سرطان سینه در کشورهای توسعه یافته، این بیماری دومین سرطان شایع در بین زنان است که در کشورهای در حال توسعه طی چند دهه اخیر به ۳ تا ۴ برابر رسیده است [۱]. سالانه بیش از ۱/۱ میلیون

* نویسنده مسئول: رقیه عباسعلی پورکبیر، استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
 تلفن: ۰۸۱-۳۸۲۸۰۵۷۲
 ایمیل: Abbasalipourkabir@yahoo.com

روش کار

برای گردآوری و جمع بندی اطلاعات از پایگاه های اطلاعاتی Pubmed و Google Scholar استفاده گردید. مقالات پژوهشی و مروری با استفاده از الگوی MeSH عبارت بودند از: بدخیمی، سرطان، نئوپلاسم، نانو تکنولوژی، نانو ذرات، آپتامرها، تصویربرداری تومور، نانو ذرات مغناطیسی، لیپوزوم ها، بیومارکرها، RNA های کوچک تداخلی، روش های تشخیصی و درمانی سرطان سینه با استفاده از نانو ذرات و نانو بادی ها.

یافته ها

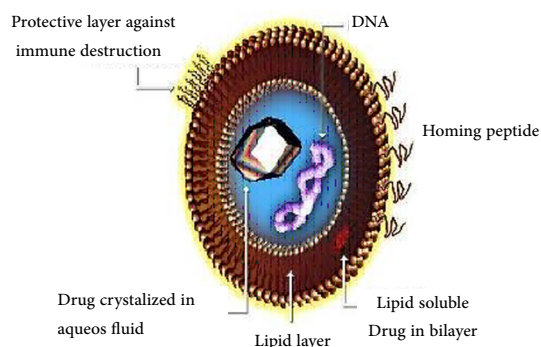
تعداد ۴۷ مقاله از پایگاه های اطلاعاتی استخراج شد و ۹ مقاله هم از مقالات چاپ شده قبلی نویسنده برای نگارش این مطالعه مروری استفاده شد.

انواع نانو ذرات مورد استفاده در پزشکی

نانو ذرات مورد استفاده در دو گروه اصلی طبقه بندی می گردند. ذراتی که حاوی مولکولهای آلی به عنوان ماده اصلی ساختمانی هستند و گروه دوم که معمولاً دارای فلزات و عناصر معدنی به عنوان هسته مرکزی می باشند. لیپوزوم ها، دندریمرها، نانو تیوب های کربنی، امولسیون ها، آپتامرها، نانو ذرات لیپید جامد، نانو بادی ها و دیگر پلی مرها به عنوان ذرات آلی شناخته شده اند [۱۱-۱۳].

لیپوزوم ها و دندریمرها

لیپوزوم ها به عنوان ناقل دارو در شیمی درمانی تومورهای مختلف انسان از جمله سرطان سینه کاربرد دارد [۱۴] (شکل ۱). دندریمرها به عنوان عامل کنتراست در MRI کاربرد دارد و عامل کمکی برای آشکار ساز روندهای پاتولوژیکی مختلف می باشند [۱۵، ۱۶].



شکل ۱. لیپوزوم حامل دارو [۱۴]

سرطان در بافت اندومتر رحم شود. بنابراین لزوم ایجاد سیستمی برای رساندن دارو به بافت توموری بدون عوارض جانبی احساس می شود [۱].

استفاده از ذرات نانو در صنایع غذایی، الکترونیک و پزشکی رو به گسترش است. تهیه و ایجاد ذرات در اندازه نانو (کمتر از ۱۰۰ نانومتر) باعث افزایش سطح آن ها شده و امکان واکنش آن ها با مولکول های آلی و غیر آلی بیشتر می شود [۲]. کاربرد نانو تکنولوژی در علم پزشکی استفاده از ذرات بسیار کوچک (۱۰۰-۱ نانومتر) در زمینه های تشخیص و درمان سرطان های انسانی است که باعث ایجاد یک شاخه جدید علمی در انکولوژی تحت عنوان نانو انکولوژی گشته است [۴، ۵]. نانو ذرات جهت تصویربرداری از تومور، نشان دادن بیومولکولها یا بیومارکرها، سرطان و همچنین هدف دار نمودن حمل دارو به سرعت گسترش پیدا نموده اند. تثبیت نمودن داروهای شیمی درمانی بویژه از نوع آنزیمی در نانو ذرات پلیمری منجر به افزایش پایداری آن ها در مقابل حرارت، pH، پروتئازها و سایر عوامل تخریب کننده ساختمان آن ها می گردد [۶].

نانو کریستال های فلورسنت نیمه القایی (Semi Conductor Fluorescent Nonocrystals) مثل ذرات کوانتومی (Quantum dots) که با آنتی بادی ها کونژوگه می شوند، باعث نشان دار شدن و تعیین مقدار دقیق آنها در یک قطعه کوچک تومور سینه می شوند [۷]. ذرات دیگری در سایز نانو مثل Nano Cantilerer و Nano Probes و نانو ذرات کوپل شده با لیگاندهای اختصاصی در تصویربرداری تومور سرطانی و تعیین متاستاز محیطی نیز مورد تحقیق قرار گرفته اند [۸، ۹]. نشان داده شده است که نانو ذراتی که با هسته فلزی و نیروی مغناطیسی زیاد (Super Magnetic) با آنتی بادی های بیولوژیکی بر علیه ژن ERBB2 کونژوگه می شوند، بطور همزمان نیز می توانند در تصویربرداری و درمان سرطان سینه مفید باشند [۱۰].

در سالهای اخیر پیشرفت نانو تکنولوژی موجب استفاده از نانو ذرات در زمینه های مختلف الکترونیک، وسایل نوری، صنعت، تشخیص بیماری، تحویل دارو، بیوسنسورها، عکسبرداری، تولید محصولات مصرفی مانند ضد آفتاب ها، وسایل آرایشی و لوازم ورزشی شده است. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی پژوهش های انجام شده در ارتباط با ساختار انواع نانو ذرات و کاربرد آن ها در تشخیص، تصویربرداری و سیستم های تحویل دارو در درمان سرطان بوده است.

آپتامرها

آپتامرها مولکولهایی الیگونو کلتوتیدی (RNA یا ssDNA) و پپتیدی هستند که با تمایل و اختصاصیت بالا به مولکول هدف خود (بیومولکول های کوچک، پروتئین ها و حتی سلول ها) متصل میشوند و ابزارهایی برای تشخیص و درمان بیماریها از جمله سرطان میباشد [۱۳]. پایداری DNA آپتامرها از RNA آپتامرها بیشتر است، اما RNA آپتامرها انعطاف پذیری بیشتری دارند

آپتامرهای پپتیدی، از یک لوپ پپتیدی متغیر که در انتها به یک داربست پروتئینی متصل است ساخته شده اند. لوپ متغیر دارای ۱۰ تا ۲۰ اسید آمینه و داربست پروتئینی دارای هر پروتئینی با حلالیت مناسب است. از آپتامرها همچنین میتوان در سیستم های تحویل دارو استفاده کرد. این آپتامرها به گیرنده های سطحی سلول متصل شده و به داخل سلول کشیده می شوند. siRNA ها امروزه به عنوان تکنیک جدیدی در درمان مورد استفاده قرار می گیرند، نقش آنها القای iRNA است که بیان ژن خاصی را تنظیم میکند. تحویل امن، اختصاصی و کارآمد siRNA ها به داخل سلولهای خاص اهمیت زیادی در حوزه درمان دارد [۱۷].

نانو بادی ها

گونه های شترسانان و کوسه ها آنتی بادی هایی دارند که فاقد زنجیره سبک بوده و فقط شامل زنجیره سنگین می باشند و به آنها آنتی بادی های Heavy Chain Antibody (HCAs) می گویند. این آنتی بادیها فاقد دومین CH1 هستند اما دارای دومین های CH2 و CH3 هستند که شباهت زیادی به آنتی بادی های متداول دارند. بنابراین قسمت Fc که در آنتی بادی های متداول به آنتی ژن متصل میشود در آنتی بادی های HCAs محدود به یک دومین متغیر است و همانطور که گفته شد فقط شامل زنجیره سنگین است که HHV نام دارد و به علت اینکه اندازه آن در حد نانومتر است (۲ تا ۵ نانومتر قطر و ۴ نانومتر ارتفاع) به نانو بادی ها معروف اند و در نانو تکنولوژی استفاده های فراوان دارد.

امروزه نانو بادی های مونوکلنال را در باکتری ها میتوان تولید کرد و به دلیل کوچکی، پایداری از آنتی بادی های متداول هستند، حلالیت بالایی دارند و دارای تمایل و اختصاصیت زیادی به آنتی ژن خود میباشد، بنابراین دارای پتانسیل بالایی برای تشخیص و درمان سرطان میباشد [۲].

در مطالعات Katrien Van Impe و همکارانش بروی موش ها، استفاده از نانو بادی ها موجب شده تا میزان متاستاز سلول های سرطانی غدد پستانی در این موش ها کاهش یابد [۱۸]. در ۲۰ تا ۳۰٪ از سرطان های سینه، دیده شده که میزان بیان و فعالیت ۲ آنتی ژن سطحی HER1 و HER2 افزایش می یابد [۱۹]. با ساختن نانو بادی های مختص این دو نوع گیرنده سطحی میتوان به تشخیص و درمان سرطان پرداخت.

نانو ذرات معدنی

ساختمان اغلب نانو ذرات معدنی دارای یک هسته مرکزی با خواص فلوئورسنس، مغناطیسی، الکتریکی با یک پوشش محافظ آلی در سطح میباشد. این لایه خارجی از قسمت مرکزی در مقابل عوامل تجزیه کننده محیطی محافظت می نماید و می تواند با مولکولهایی با بار مثبت و بیومولکول هایی که حاوی گروههای آمینی یا تیول می باشند با پیوند کووالانت یا الکترو استاتیک اتصال برقرار نماید [۲۰، ۲۱].

ذرات کوانتومی (Quantum Dots) نانو ذرات فلورسنتی (۱۰-۲ نانومتر) هستند که شامل یک هسته مرکزی از صدها تا هزاران اتم از عناصر گروه II و VI (شامل کادمیوم، تکنیوم، روی و سلنید) یا گروه III (مثل تانتالیوم) و گروه ۵ (ایندیوم) می باشند [۲۲، ۲۳]. ذرات کوانتومی متشکل از یک هسته مرکزی کادمیوم سلنید و یک پوشش سولفید روی است که توسط پوششی از لیگاند و پلیمر آمفی فیلک احاطه گردیده است. البته کاربرد ذرات کوانتومی در تصویربرداری و کاربرد درمانی در شرایط داخل بدن به دلیل اثرات سمی هسته فلزات سنگین محدود می باشد [۲۴].

در تکنیک Surface Enhanced Raman Scattering یک روش حساس برای تعیین طیف اسپکتروسکوپی مولکولهای متعدد می باشد [۲۵] از فلز نقره یا طلا جهت افزایش حساسیت نوری، یک مولکول گزارشگر جهت تعیین طیف اسپکتروسکوپی و یک لایه سطحی سیلیکا جهت کونژوگه نمودن پروتئین استفاده می شود [۲۶]. کاربرد این نانو ذرات برای تشخیص غلظت های بسیار کم و اختصاصی داروهایی مثل سولفات آمفتامین در سوسپانسیون کلئوئیدال می باشد [۲۷].

نانو ذرات فوق العاده مغناطیسی برای افزایش کنتراست مناسب اند و در MRI استفاده می شوند. از نانو ذرات مغناطیسی با پوشش خارجی یک ماده آلی که با یک

می شوند.

ذرات کوانتومی در سایزها و طیف نوری متفاوت در دسترس هستند و می توانند پروتئین های متعددی را در یک نمونه تومور کوچک همزمان آشکار نمایند. Al-Hajj و همکاران [۳۳] شناسایی همزمان شش پروتئین در سرطان سینه را با استفاده از کنژوگه های مستقیم ذرات کوانتومی به آنتی بادی ها روی نمونه های توموری جاسازی شده در پارافین را انجام دادند.

روش (FISH) Fluorescent In-Situ Hybridization روش استاندارد است که برای تعیین ترازدن ژن یا توزیع RNA ماتریکسی با استفاده از DNA نشاندار توسط فلورسنت یا پروب های RNA نشاندار شده با فلورسنت بکار می رود اما دارای محدودیت هایی است.

نانو تکنولوژی بر این مشکلات موجود در FISH غلبه می کند. ذرات کوانتومی که به عنوان Tag فلورسنت با پروب های اولیگونوکلوئیدی کنژوگه می شوند باعث پیدایش سیگنالهای روشن و فلورسنت پایداری می گردند که در آشکار نمودن و تعیین مقدار کارا می باشند [۳۴، ۳۵].

Roman Scattering Immunohistochemistry روشی برای رنگ آمیزی بافت با نشانگرهای اختصاصی آنتی بادی هاست که به نانو ذرات طلا و رنگ های فلورسنت متصل شده است. در این روش نشانگرهای بیولوژیکی اختصاصی آنتی بادیها و مولکولهای گزارشگر رامن به سطح ذرات طلا جذب سطحی می شوند ووقتی آنتی بادی به هدفش متصل می شود انتشار سیگنال رامن بوسیله میکروسکوپ فلورسنت دیده می شود.

بطور خلاصه با استفاده از کنژوگه های ذرات کوانتومی و پروب ها، امکان تعیین مقدار پروتئین های متعدد بطور همزمان روی یک قطعه تومور یا نمونه های کوچک سرطانی فراهم می شود و استراتژی نهایی درمان براساس این نتایج آسان می شود [۵].

از دیگر روشهای تصویربرداری زیستی میتوان به آپتامرها اشاره کرد. استفاده از آپتامرهای کنژوگه شده با فلورفور، QD (Quantum Dot) یا دیگر مواد مثل گادولینیوم، برای MRI مفید است. مزیت استفاده از آپتامرها برای تصویر برداری، غیر سمی بودن آنهاست، چون الیگونوکلوئیدها بطور طبیعی در بدن انسان وجود دارند. به علاوه چون آپتامرها اختصاصیت بالایی برای اهدافشان دارند و به سرعت در جریان خون منتشر میشوند، استفاده از این مولکول ها می

بیومولکول کنژوگه شده باشد برای حمل دارو در درمان سرطان استفاده می شود. از نانو ذرات مغناطیسی اکسید آهن به عنوان یک عامل رزنانس مغناطیسی برای مطالعات بیان ژن ، آنژیوژن و ترافیک سلولی استفاده می شود [۲۸، ۲۹].

تشخیص و تصویربرداری از سرطان سینه موفقیت بسیاری از درمانهای هدف دار بستگی به بیان پروتئین های اختصاصی یا ژن های موجود در سلولهای سرطانی دارد. برای مثال در سرطان سینه میزان بیان رسپتور هورمون بطور مستقیم با پیشرفت درمان اندوکروینی ارتباط دارد و بیان بیش از حد پروتئین HER2 یا تقویت ژن یا هر دو پیش شرطی برای استفاده از آنتی بادی منوکلونال Trastuzumab می باشد [۳۰].

ایمنوشیمی بافتی یکی از روشهای استاندارد برای تعیین بیان رسپتور هورمونی یا HER2 است که دارای محدودیتهایی میباشد. امتیاز استفاده از ذرات کوانتومی برای غلبه بر این محدودیت هاست.

ذرات کوانتومی انفرادی می توانند به آنتی بادیهای مختلف برای پروتئین های اختصاصی اتصال یابند. طیف حاصل از ذرات کوانتومی کنژوگه شده با پروتئین های مختلف بطور همزمان توسط اسپکتروسکوپی مشخص می شود. میزان انتشار فلورسنت از این نانو ذرات کنژوگه شده با بیان پروتئین ارتباط دارد [۷].

فلورسنت درخشان ذرات کوانتومی باعث شناسایی اهداف مورد نظر در غلظت کم در سلولهای سرطانی شده و باعث افزایش حساسیت می گردد [۳۱]. Giepmans و همکاران کاربرد ذرات متعدد کوانتومی برای مشخص نمودن مولکول های هدف با حساسیت بالا را گزارش نموده اند [۳۲].

بهترین روش برای کنژوگه نمودن ذرات کوانتومی توسط آنتی بادی و پپتیدها، استفاده از استرپتواویدین (Streptavidin) و بیوتین به عنوان مولکولهای آداپتور است [۲۰]. کنژوگه نمودن مستقیم منجر به تشکیل باندهای کووالانسی بین قطعات آنتی بادی و پلیمر روی سطح ذرات کوانتومی به نسبت ۴ به ۱ می شود. کنژوگه های مستقیم ذرات کوانتومی میل ترکیبی بالا را حفظ نموده و اتصالات غیر اختصاصی را به حداقل می رساند. Yezhelyer و همکاران [۷] یک روش سنجش بر پایه ذرات کوانتومی جهت تشخیص و اندازه گیری رسپتورهای استروژن، پروژسترون و ERBB2 در سلولهای کشت شده سرطان سینه ابداع نمودند. این ذرات کوانتومی بطور مستقیم به آنتی بادی های این سه پروتئین، کنژوگه

شده و میزان تجمع ذرات کوانتومی در کبد و مغز استخوان کاهش یابد. علاوه بر این، ۳ تا پلیمر ۰/۵ میکرومتری ذرات کوانتومی با رنگ های سبز، زرد و قرمز بطور همزمان در سه قطعه مختلف دیده می شود. بر خلاف دکستران که با رنگ های آبی کنژوگه می شود و به عروق تومور نفوذ کرده و آنها را بطور شفاف در معرض دید قرار می دهد، ذرات کوانتومی دیواره عروق را بطور روشن علامت گذاری نموده که حاکی از بیان پروتئین های حاوی رنگ فلورسنت سبز می باشد. ذرات کوانتومی به بافت حساس اندوتلیال عروق تومور متصل شده و عروق لنفی که در اطراف تومور پخش شده اند را مورد هدف قرار می دهند. استفاده از نقاط کوانتومی که دارای طیف نشری در ناحیه نزدیک به مادون قرمز هستند برای تصویربرداری از تومور نیز پیشنهاد شده اند. از تعیین گره های لنفاوی برای مشخص نمودن درجه ملانوما و سرطان سینه استفاده می شود. روش معمول استفاده از رنگ آبی یا تزریق رادیو ایزوتوپ هاست. امروزه نانو ذرات کوانتومی در تعیین درجات سرطان و هم در تشخیص زودرس آن پیشنهاد شده است. محدودیت استفاده از ذرات کوانتومی به دلیل سمی بودن آنهاست که در حال حاضر این روش با کاهش اثرات سمی ذرات رو به توسعه است [۳۸، ۳۹].

تصویربرداری و درمان همزمان

نانو ذرات هایی که با آنتی بادیهای هدف دار کنژوگه می شوند قادرند همزمان برای تشخیص سرطان و درمان آن بکار روند. کنژوگه نمودن لیگاندهای هدفمند با استفاده از بیوتین و استرپتوآویدین انجام می شود. این روش برای کنژوگه نمودن یک آنتی ERBB2 به یک نانو ذره فلزی تغییر یافته استفاده می گردد تا یک نانو پوسته تشکیل شود [۴۰]. ساختمان این سیستم تشکیل شده از یک نانوذره کروی که در هسته دی الکتریک است و از سیلیکا تشکیل شده و توسط پوسته یا قشر نازکی از طلا احاطه شده است. این نانو پوسته که طیف نشری نزدیک به مادون قرمز دارد نور را به انرژی گرمایی تبدیل نموده و برای جراحی تومور یا حذف تومور به طریقه حرارتی عمل می نماید. این نانو ذرات که تحت تأثیر اشعه نزدیک IR ایجاد حرارت می کنند کارآیی شان یک میلیون مرتبه مؤثرتر از مولکول های رنگی است. حرارتی که ایجاد می کنند بیشتر از مقدار لازم برای ایجاد صدمه غیرقابل برگشت بافتی است و در نتیجه منجر به مرگ

تواند اعتبار نتایج حاصله از آنالیزهای بالینی یا تحقیقی را افزایش دهد. بر اساس این نتایج امروزه آپتامرها به عنوان عوامل تصویربرداری از سلول و حتی پروتئین در حال بررسی هستند. در مطالعه ای توسط Kim و همکارانش، از سلول C6 با استفاده از آپتامر AS1411 نشان دار با Cys3 که حاوی یک اصلاح شیمیایی در ۵_ (N_ بنزیل کربوکسامید) ۲ داکسی یوریدین روی باز تیمیدین است، تصویر برداری شد. آپتامر AS1411 برای پروتئین ترانس ممبران نوکلئین در سلولهای سرطانی اختصاصی است [۱۷].

تصویربرداری تومور

در حال حاضر، نانو ذرات مغناطیسی به خاطر توانایی شان در ایجاد کنتراست در MRI استفاده می شوند [۳۶] که دارای سمیت کمتر و سازش پذیری بیولوژیکی اند [۳۷]. نانو ذرات فوق العاده مغناطیسی (۱۰-۳ نانومتری) به عنوان عامل کنتراست در MRI و نانو ذرات بیسموتی به عنوان عامل کنتراست برای CT استفاده می شوند که علیرغم جذب خوبشان، پخش غیر اختصاصی داشته و از نظر فارماکوکینتیک سریع هستند. اگر سطح این نانو ذرات بیسموتی با پلیمر پوشیده شود هم از تجزیه محفوظ می مانند و هم بافتها از تأثیر سمیت آنها محافظت می شوند. این نانو ذرات در غلظت بالا پایداری خوبی نشان داده اند، اشعه X زیادی جذب می نمایند و زمان ماندگاری آنها در خون به بیش از ۲ ساعت می رسد. بنابراین نسبت کارآیی این ذرات به بی خطر بودنشان بهتر از مواد ید دار در تصویربرداری می باشد [۳۶]. استفاده از ذرات کوانتومی با طول موج مادون قرمز برای تصویربرداری تومورهای غیرتهاجمی در شرایط درون تن گزارش شده است [۳۷]. Gao و همکارانش [۹] سطح ذرات کوانتومی را با استفاده از کوپلیمر آمفی فیلیک سه تایی (قطعات هیدروفیلیک پلی متاکریلات و دو قطعه هیدروفوبیک پلی بوتیل آکریلات و یک قطعه پلی اتیل آکریلات) پوشش دادند. این پلیمرها نانو ذرات را از تجزیه شدن حفظ نموده و چون دارای مولکولهای پلی اتیلن گلیکول هستند توانایی بیولوژیکی ذرات کوانتومی و همچنین گردش داخل عروقی آنها را بهبود می بخشند. کنژوگه نمودن ذرات کوانتومی با آنتی بادی های هدفمند بر علیه آنتی ژن های اختصاصی غشایی پروستات باعث می شود که سرطان پروستات انسانی بطور اختصاصی نشاندار

[۱۲]. استفاده از نانو ذرات همراه با این دارو نفوذ پذیری آن را به بافت تومور افزایش می دهد. همچنین اثرات سمی آن بر سلول های سالم بافت غیر توموری نیز کمتر می باشد [۴۵].

نانو ذرات لیپید جامد

از دیگر نانو ذرات که در حوزه تحویل دارو به عنوان حامل کاربرد دارند، Solid Lipid Nanoparticles یا نانو ذرات لیپیدی جامد هستند که به اختصار SLN نامیده میشوند و برای داروهایی که حلالیت کمی در آب دارند مانند تاموکسیفن که برای شیمی درمانی سرطان سینه استفاده می شود و همچنین داروهایی که در سیستم های بیولوژیکی ناپایدارند مناسب اند [۶، ۱۲] از مزایای سیستم های SLN میتوان به پتانسیل کنترل آزادسازی دارو، رساندن دارو به بافت هدف و پایداری داروی بارگیری شده و سمیت کم آن بر بافت های بدن اشاره کرد [۱].

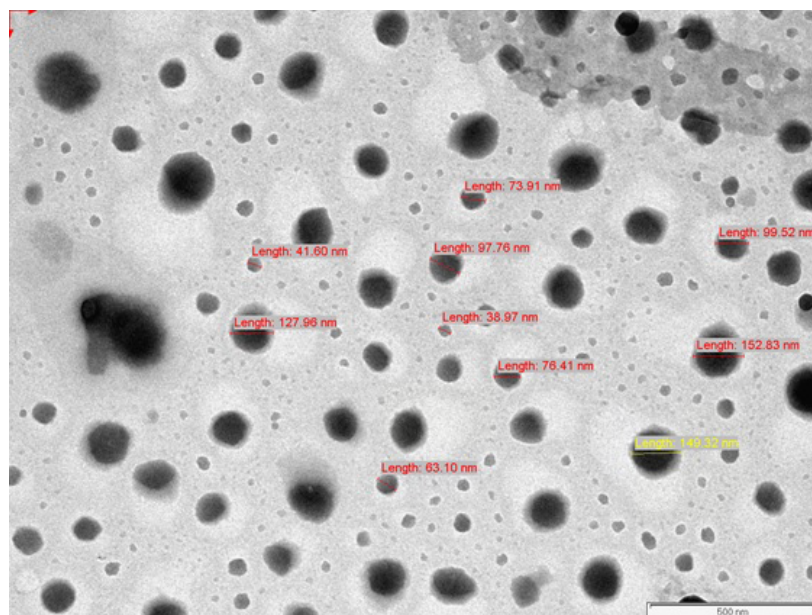
این سیستم جدید انتقال دارو در سایز نانو بر پایه ذرات لیپیدی جامد (SLN) در سال ۱۹۹۲ معرفی شد [۴۶] (شکل ۲). ماتریکس لیپیدی این سیستم انتقال دارو از لیپیدهای طبیعی است که براحتی در بدن انسان قابل تجزیه می باشد. همچنین این سیستم از نظر مشخصات فیزیکی (سایز، بار الکتریکی و مورفولوژیکی) در طول یک سال پایدار بوده است [۴۷]. اخیراً تاموکسیفن در نانو ذرات لیپید جامد (SLN) باروش هموزنیزه نمودن در فشار بالا

سلول می شود. نانو پوسته های هدفمند برای حذف غیر قابل برگشت تومور سینه در شرایط داخل بدن استفاده می شوند.

درمان سرطان سینه

تحقیقات گسترده ای برای استفاده از نانو ذرات که بتواند بافتهای سالم را محافظت نموده و اثرات کشنده روی سلولهای سرطانی داشته باشد انجام گرفته است. بطور مثال از آنتراسیکلین لیپوزومی در درمان همه درجات سرطان سینه استفاده می گردد [۴۱] ولی کاربرد آن به دلیل اثرات سمی روی قلب محدود می باشد. این ترکیب همراه با Trastuzumab که یک منوکلنال آنتی بادی بر علیه ERBB2 است تاثیر بهتری دارد [۴۲].

گزارش شده است که لیپوزوم و پی گلیتید لیپوزم حاوی Doxorubicin در درمان سرطان سینه متاستازی کاربرد دارد [۴۳، ۴۴]. همچنین نانو ذراتی که در قسمت مرکزی حاوی Paclitaxel می باشد و توسط آلبومین محاصره شده اند برای حمل مولکول های هیدروفوبیک در سرطان سینه موثر اند، مطالعات پری کلینیکی نشان داده است که Paclitaxel موجود در نانو ذرات محاصره شده با آلبومین در مقایسه با Paclitaxel معمولی دارای قدرت نفوذی بهتری در تومور است. تحویل هدفمند تاموکسیفن در همه درجات سرطان سینه انجام می گیرد. تاموکسیفن دارویی غیر استروئیدی و آنتی استروژنی است که بسیار آگریز است [۱].



شکل ۲. میکروگراف نانو ذرات لیپید جامد لود شده با تاموکسیفن با استفاده از میکروسکوپ الکترونی ترانس میشن (اندازه میله=500nm). [۴۸]

نانوپارتیکل‌ها هستند. بنظر می‌رسد استفاده از ذرات نانوبه عنوان حاملین داروخواص فارماکولوژیکی آن‌ها را افزایش داده و قدرت انتخابی بودن آن‌ها را برای بافت فراهم می‌نماید [۵۲].

ژن درمانی

استراتژی در ژن درمانی شامل: انتقال ژنهای مهار کننده تومور و ژنهای خودکشی، افزایش پاسخ ایمنولوژیکی، محافظت مغز استخوان با استفاده از ژن‌های مقاوم به دارو می‌باشد [۵۳]. ژن درمانی برای آمپلی فیکاسیون یا موتاسیون ژن‌های متعدد مفید باشد [۵۴]. سیستم‌های انتقال DNA و RNA به کمک نانو ذرات برای انتقال ژن به انواع سرطان‌ها منجمله سرطان سینه مفید هستند [۵۵]. همراه نمودن سلول‌های توموری با siRNA یک تکنولوژی برپایه غیر فعال نمودن ژن است و کاربرد بالینی زیادی دارد. مهار نمودن انکوژن‌های سرطان سینه منجر به القا آپوپتوز و افزایش حساسیت به شیمی درمانی در سلول‌های سرطان سینه می‌شود. پایداری و برداشت siRNA توسط سلول‌ها بواسطه جذب آن‌ها در نانو ذرات بهبود می‌یابد [۵۶].

بحث

با توجه به اینکه استفاده از روش‌های متداول تشخیص و تصویر برداری از تومور دارای معایب و محدودیت‌هایی هستند، استفاده از تکنولوژی نانو مثل نانو ذرات کوانتومی، نانو بادی‌ها و آپتامرها میتواند روشی نوین برای تشخیص زودرس سرطان، به خصوص سرطان سینه باشد.

آپتامرها علاوه بر تشخیص سرطان در درمان نیز کاربرد دارند. تکنولوژی آپتامر به عنوان یک تکنولوژی معتبر و موثر گسترش یافته و مطالعات زیادی از کاربرهای آپتامرها انجام گرفته است و امروزه آپتامرها در جنبه‌های مختلف به عنوان یک ابزار تشخیصی و درمانی، در گسترش داروهای جدید و سیستم‌های تحویل دارو بکار می‌روند. با این وجود آپتامرها هنوز جایگاه خود را در زمینه درمان و تشخیص پزشکی پیدا نکرده‌اند.

نانو ذراتی که با آنتی بادی‌ها کنژوگه شده باشند می‌توانند در شناسایی همزمان اهداف متعدد مولکولی در قطعات کوچک توموری مورد استفاده قرار گیرند. همچنین با در نظر گرفتن عوارض جانبی داروهای ضد سرطان استفاده از سیستم‌های امن تحویل دارو با سازگاری زیستی مثل نانو

[۴۸] کپسوله شده است. در این روش ابتدا SLN تهیه شده و سپس دارو در آن کپسوله میشود. مواد اصلی در ساخت SLN شامل امولسیفایر، لیپید جامد و آب میباشد. به این ترتیب که مخلوطی از روغن پالم هیدروژنه و لسیتین روغن دانه سویا (به صورت هیدروژنه) در دمای ۶۵ تا ۷۰ درجه سانتیگراد حرارت دیده تا محلول لیپیدی زرد رنگ بدست آید، سپس محلولی شامل اولئیل الکل، تیمروسال، سوربیتول و آب دو بار تقطیر به محلول لیپیدی بدست آمده اضافه می‌شود، و بعد با استفاده از هوموژنایزر و هوموژنایزر با فشار بالا (High-Pressure Homogenization) یا HPH، یک پری امولسیون از SLN بدست آمده، سپس تاموکسیفن حل شده در اولئیل الکل با پری امولسیون SLN با استفاده از هوموژنایزر مخلوط میشود به این ترتیب تاموکسیفن در لیپید ذوب شده به دام می‌افتد، در این نوع سیستم تحویل دارو نیازی به حلال‌های آلی نیست و میتوان آنرا در مقادیر فراوان تولید کرد [۱۲].

در یک مطالعه نشان داده شده است که تاموکسیفن کپسوله شده در سیستم SLN در کاهش سایز تومور در رت‌های Sprague-Dawley، که در آنها تومور غدد پستانی القا شده بود، بصورت موثرتری نسبت به داروی آزاد عمل نموده است. همچنین تاموکسیفن کپسوله شده نسبت به داروی آزاد عوارض جانبی کمتری بر آنزیم‌های کبدی داشته است [۴۹].

همچنین در مطالعات برون تن نشان داده شده است که تاموکسیفن کپسوله شده در نانو ذرات لیپیدی شبیه به تاموکسیفن آزاد (کپسوله نشده) تاثیرات سمی و آپوپتوتیک بر سلول‌های کشت شده از تومور سرطان سینه انسانی MCF7 و MDA-MB231 دارد. این نشان میدهد استفاده از این سیستم میتواند روشی در درمان سرطان سینه باشد. در واقع تاموکسیفن موجب مهار تکثیر سلولی در این رده‌های سلولی شده و آپوپتوز را در این سلول‌ها القا می‌نماید [۵۰].

در نوع دیگری از سیستم کلوئیدی حمل دارو تحت نام NLC (Nanostructured Lipid Carriers) از روغن مایع استفاده می‌شود که باعث افزایش ظرفیت کپسوله نمودن دارو و قابلیت دسترسی بیشتر آن می‌شود [۵۱]. در مطالعه How و همکاران نشان داده شده که نگهداری NLC در محیط حاوی سرم گاوی از نظر سایز پایدار می‌باشد بنابراین پروتئین‌های سرم مانع تجمع ذرات و افزایش سایز

نتیجه گیری

در این مطالعه، راجع به نانو ذرات، فواید و کاربردها در تشخیص و درمان سرطان سینه بحث شد. از نانو ذرات می توان در پزشکی در زمینه های تشخیص و درمان بیماری ها، تحویل دارو و تصویربرداری زیستی استفاده نمود. پیشرفت نانوتکنولوژی در انکولوژی امکانات ویژه ای جهت شناسایی اهداف متعدد مولکولی بطور همزمان در نمونه های کوچک توموری برای اتخاذ استراتژی درمان فراهم خواهد کرد. استفاده از نانو ذرات در تصویربرداری تومور درون تن بسرعت در حال پیشرفت است و شناسایی و هدف قراردادن آنتی ژن های مربوط به سرطان را بطور همزمان ممکن خواهد نمود. در آینده ای نزدیک علم نانو تکنولوژی نه تنها در انکولوژی بلکه در تمام مراحل علم پزشکی انقلابی شگرف ایجاد خواهد نمود.

تشکر و قدردانی

برخود لازم می دانیم که از زحمات اساتید و کارشناسانی که در گردآوری منابع و اطلاعات جدید و به روز در زمینه فناوری نانو کمک نمودند، تشکر و قدردانی نماییم.

تضاد منافع

این مطالعه برای نویسندگان هیچ گونه تضاد منافی نداشته است.

References

1. Abbasalipourkabir R, Salehzadeh A, Abdullah R. Cytotoxicity effect of solid lipid nanoparticles on human breast cancer cell lines. *Biotechnology*. 2011;10(6):528-533.
2. Jain K. Personalised medicine for cancer: from drug development into clinical practice. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2005;6(6):1463-1476.
3. Zaboli K, Aliarabi H, Bahari AA, Abbasalipourkabir R. Role of dietary nano-zinc oxide on growth performance and blood levels of mineral: A study on in Iranian Angora (Markhoz) goat kids. *Journal of Pharmaceutical and Health Sciences*. 2013;2(1):19-26.
4. Jain K. Nanotechnology in clinical laboratory

ذرات لیپید جامد و لیپوزوم ها که با اختصاصیت بالا دارو را به بافت هدف میرسانند ضروری به نظر میرسد. اساس این روش رسیدن مقادیر کافی دارو به محل تومور برای مدت زمان مشخص و کاهش اثرات مضر دارو برروی سایر اندام ها است. نانو ذرات لیپید جامد یک سیستم پیچیده با امتیازات و عیوب منحصر بفرد هستند که آن را از سایر سیستم های کلوئیدی مجزا می نماید. مطالعات بیشتری با استفاده از روش های مغناطیسی-رزونانسی هسته لازم است تا مکانیسم تحویل دارو با استفاده از این سیستم روشن شود. اطلاعات محدودی در مورد سمیت آپتامرها در دسترس است، بنابراین برای انجام آپتامردرمانی، دانستن میزان سمیت آن ها ضروریست. چالش اصلی در شیمی درمانی سرطان اثرات و عوارض جانبی و ناخواسته حاصل از داروهاست. دوز مفرد یا دوره کوتاه کاربرد این داروها می تواند خطرات جدی برای سلامتی انسان داشته باشد ولی استفاده از ذرات زیست تخریب پذیر در سایز نانو برای مدت طولانی یا حتی دوره درمانی هم می تواند اثرات زیانبار ناخواسته ایجاد نماید. بنابراین هنوز چالش ها و محدودیت هایی برای استفاده از نانو ذرات در پزشکی وجود دارد. امید است که در آینده ای نزدیک هزینه های سنتز کاهش و خصوصیات فارماکوکینتیک افزایش یابد تا بهره وری از نانو ذرات افزایش یافته و بر محدودیت های استفاده از آن ها غلبه نمایند.

- diagnostics. *Clinical Chimica Acta*. 2005;358(1-2):37-54.
5. Ferrari M. Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. *Nature Reviews Cancer* 2005;5(3):161-171.
6. Bahreini E, Aghaiypour K, Abbasalipourkabir R, Rezaei Mokarram A, Goodarzi MT, Saidijam M. Preparation and nanoencapsulation of LasparaginaseII in chitosan tripolyphosphate nanoparticles and in vitro release study. *Nanoscale Research Letters*. 2014;9(1):1-13
7. Yezhelyev M, Morris C, Gao X, Nie S, Lewis M, Cohen C. Multiple profiling of human breast cancer cell lines with quantum dots-Ab conjugates. *Proceedings of the American Association*

- for Cancer Research. 2005;46:510.
8. Fortina P, Kricka LJ, Surrey S, Grodzinski P. Nanobiotechnology: the promise and reality of new approaches to molecular recognition. *Trends in Biotechnology*. 2005;23(4):168–173.
 9. Gao X, Cui Y, Levenson RM, Chung LW, Nie S. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. *Nature Biotechnology*. 2004;22(8):969–976.
 10. Artemov D, Mori N, Okollie B, Bhujwala ZM. MR molecular imaging of the Her-2/neu receptor in breast cancer cells using targeted iron oxide nanoparticles. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2003;49(3):403–408.
 11. Park J W. Liposome-based drug delivery in breast cancer treatment. *Breast Cancer Research*. 2002;4(3):95–99.
 12. Abbasalipourkabir R, Salehzadeh A, Abdullah R. Solid lipid nanoparticles as new drug delivery system. *International Journal of Biotechnology and Molecular Biology Research*. 2011;2(13):252-261.
 13. Wesolowski J, Alzogaray V, Reyelt J, Ungerer M, Juarez K, Urrutia M, Koch-Nolte F. Single domain antibodies: promising experimental and therapeutic tools in infection and immunity. *Medical Microbiology and Immunology*. 2009;198(3):157–174.
 14. Hofheinz RD, Gnad-Vogt SU, Beyer U, Hochhaus A. Liposomal encapsulated anti-cancer drugs. *Anticancer Drugs*. 2005;16(7):691–707.
 15. Lee CC, MacKay JA, Frechet JM, Szoka FC. Designing dendrimers for biological applications. *Nature Biotechnology*. 2005;23(12):1517–1526.
 16. Svenson S, Tomalia DA. Dendrimers in biomedical applications: reflections on the field. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2005;57(15):2106–2129.
 17. Hosseini Zijoud SM, Zarei S, Abbasalipourkabir R. Aptamers and their biological & therapeutic applications. *Pajouhan Scientific Journal*. 2013;12(1):11-26. (Persian)
 18. Van Impe K, Bethuyne J, Cool S, Impens F, Ruano-Gallego, D, De Wever O, Gettemans J. A nanobody targeting the F-actin capping protein CapG restrains breast cancer metastasis. *Breast Cancer Research*. 2013;15(6):R116.
 19. Moghimi SM, Rahbarizadeh F, Ahmadvand D, Parhamifar L. Heavy Chain Only Antibodies: A New Paradigm in Personalized HER2+ Breast Cancer Therapy. *BioImpacts* 2013;3(1):1-4.
 20. Wu X, Liu H, Liu J, Haley KN, Treadway JA, Larson JP, Bruchez MP. Immunofluorescent labeling of cancer marker Her2 and other cellular targets with semiconductor quantum dots. *Nature Biotechnology*. 2003;21(1):41–46.
 21. Lidke DS, Nagy P, Heintzmann R, Arndt-Jovin DJ, Post JN, Grecco HE, Jovin TM. Quantum dot ligands provide new insights into erbB/HER receptor-mediated signal transduction. *Nature Biotechnology*. 2004;22(2):198–203.
 22. Gao X, Yang L, Petros JA, Marshall FF, Simons JW, Nie S. In vivo molecular and cellular imaging with quantum dots. *Curre Opinion in Biotechnology*. 2005;16(1):63–72.
 23. Medintz IL, Uyeda HT, Goldman ER, Mattoussi H. Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing. *Nature Materials*. 2005;4(6):435–446.
 24. Hardman R. A toxicologic review of quantum dots: toxicity depends on physicochemical and environmental factors. *Environmental Health Perspectives*. 2006;114(2):165–172.
 25. Doering WE, Nie S. Spectroscopic tags using dye-embedded nanoparticles and surface-enhanced Raman scattering. *Analytical Chemistry*. 2003;75(22):6171–6176.
 26. Moore BD, Stevenson L, Watt A, Flitsch S, Turner NJ, Cassidy C, Graham D. Rapid and ultra-sensitive determination of enzyme activities

- using surface-enhanced resonance Raman scattering. *Nature Biotechnology*. 2004;22(9):1133–1138.
27. Faulds K, Smith WE, Graham D, Lacey RJ. Assessment of silver and gold substrates for the detection of amphetamine sulfate by surface enhanced Raman scattering (SERS). *Analyst* 2002;127(2):282–286.
28. Zhao M, Beauregard DA, Loizou L, Davletov B, Brindle KM. Non-invasive detection of apoptosis using magnetic resonance imaging and a targeted contrast agent. *Nature Medicine*. 2001;7(11):1241–1244.
29. Perez OD, Nolan GP. Simultaneous measurement of multiple active kinase states using polychromatic flow cytometry. *Nature Biotechnology*. 2002;20(2):155–162.
30. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005;365(9472):1687–1717.
31. Yezhelyev M, Morris C, Gao X. Simultaneous and quantitative detection of multiple biomarkers in human breast cancers using semiconductor multicolor quantum dots breast. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2005;94(Suppl):S48.
32. Giepmans BN, Deerinck TJ, Smarr BL, Jones YZ, Ellisman MH. Correlated light and electron microscopic imaging of multiple endogenous proteins using quantum dots. *Nature Methods*. 2005;2(10):743–749.
33. Al-Hajj A, Yezhelyev M, Gao X, O'Regan RM. Simultaneous, quantitative detection of multiple biomarkers in human breast cancers using semiconductor multicolor quantum dots. *Proceedings of the American Association for Cancer Research*. 2006;47:3587.
34. Xiao Y, Barker PE. Semiconductor nanocrystal probes for human metaphase chromosomes. *Nucleic Acids Research*. 2004;32(3):28.
35. Xiao Y, Telford WG, Ball JC, Locascio LE, Barker PE. Semiconductor nanocrystal-conjugates, FISH and pH. *Nature Methods*. 2005;2(10):723.
36. Rabin O, Manuel Perez J, Grimm J, Wojtkiewicz G, Weissleder R. An X-ray computed-tomography imaging agent based on long-circulating bismuthsulfide nanoparticles. *Nature Materials*. 2006;5(2):118–122.
37. Akerman ME, Chan WC, Laakkonen P, Bhatia SN, Ruoslahti E. Nanocrystal targeting in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2002;99(20):12617–12621.
38. Kim S, Lim YT, Soltesz EG, De Grand AM, Lee J, Nakayama A, Frangioni JV. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping. *Nature Biotechnology*. 2004;22(1):93–97.
39. Ciatto S. Sentinel lymph node biopsy: sentinel node technique has drawbacks. *British Medical Journal*. 2004;329(7458):170.
40. Hirsch LR, Stafford RJ, Bankson J, Sershen SR, Rivera B, Price RE, West JL. Nanoshell-mediated near-infrared thermal therapy of tumors under magnetic resonance guidance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2003;100(23):13549–13554.
41. Vogel CL, Cobleigh MA, Tripathy D, Gutheil JC, Harris LN, Fehrenbacher L, Press M. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20(3):719–726.
42. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *The New England Journal of Medicine*. 2001;344(11):783–792.
43. Batist G, Ramakrishnan G, Rao CS, Chan-

- drasekharan A, Gutheil J, Guthrie T, Myocet Study Group. Reduced cardiotoxicity and preserved antitumor efficacy of liposome-encapsulated doxorubicin and cyclophosphamide compared with conventional doxorubicin and cyclophosphamide in a randomized, multicenter trial of metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2001;19(5):1444–1454.
44. O'Brien ME, Wigler N, Inbar M, Rosso R, Grischke E, Santoro A, Tendler C. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCL (CaelyxTM/Doxil^R) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*. 2004;15(3):440–449.
45. Shenoy DB, Amiji MM. Poly(ethylene oxide)-modified poly(epsilon-caprolactone) nanoparticles for targeted delivery of tamoxifen in breast cancer. *International Journal of Pharmaceutics*. 2005;293(1-2):261–270.
46. Westesen. K. Submicron-sized parenteral carrier systems based on solid lipids. *Pharmaceutical and Pharmacological Letters*. 1992;1:123-126
47. Abbasalipourkabar R, Salehzadeh A, Abdullah R. Characterization and Stability of Nanostructured Lipid Carriers as Drug Delivery System. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2012;15(3):141-146
48. Abbasalipourkabar R, Salehzadeh A, Abdullah R. Delivering tamoxifen within solid lipid nanoparticles. *Pharmaceutical Technology*. 2011;35(4):74-79.
49. Abbasalipourkabar R, Salehzadeh A, Abdullah R. Antitumor activity of tamoxifen loaded solid lipid nanoparticles on induced mammary tumour gland in Sprague-Dawley rats. *African Journal of Biotechnology*. 2010;9(43):7337-7345.
50. Abbasalipourkabar, R. Salehzadeh, A. and Rasedee Abdullah. In vitro investigations on the toxicity induced by tamoxifen and tamoxifen-loaded solid lipid nanoparticles on two breast cancer cell types. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*. 2013;1(1):36-40.
51. How CV, Abdullah R, Abbasalipourkabar R. Physicochemical properties of nanostructured lipid carriers as colloidal carrier system stabilized with polysorbate 20 and polysorbate 80. *African Journal of Biotechnology*. 2011;10(9):1684-1689
52. How CV, Abdullah R, Abbasalipourkabar R. Characterization and Cytotoxicity of Nanostructured Lipid Carriers as Drug Delivery Vehicle Formulated with Olive Oil, Hydrogenated Palm Oil and Polysorbate 80 *Transaction on Nanobioscience*. *IEEE Transactions on Nanobiosciences*. 2012;12(2):72-78
53. Takahashi S, Ito Y, Hatake K, Sugimoto Y. Gene therapy for breastcancer: review of clinical gene therapy trials for breast cancer and MDR1 gene therapy trial in Cancer Institute Hospital. *Breast Cancer*. 2006;13(1):8–15.
54. Osborne C, Wilson P, Tripathy D. Oncogenes and tumor suppressor genes in breast cancer: potential diagnostic and therapeutic applications. *Oncologist*. 2004;9(4) 361–377.
55. Hayes ME, Drummond DC, Kirpotin DB, Zheng WW, Noble C.O, Park JW, Hong K. Genospheres: self-assembling nucleic acid-lipid nanoparticles suitable for targeted gene delivery. *Gene Therapy*. 2006;13(7):646–651.
56. Schwab G, Chavany C, Duroux I. Antisense oligonucleotides adsorbed to polyalkylcyanoacrylate nanoparticles specifically inhibit mutated Ha-ras-mediated cell proliferation and tumorigenicity in nude mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994;91(22):10460–10464.

The application of nanoparticles in diagnosis and treatment of breast cancer: a review article

Maryam Salehzadeh¹, Parham Norouzian², Roghayeh Abbasalipourkabir^{3*}

1. Student of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Student of Pharmacy, Students Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3. Assistant Professor of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Received: 14 Oct. 2014

Accepted: 30 Jan. 2015

Abstract

Introduction: Nowadays, cancer is one of the most important health concerns in modern societies. The application of nanoparticles has resulted in new possibilities for the diagnosis, tumor imaging and treatment of human cancers.

Methods: Gathering and collecting of data have been done from 56 researches conducted on the structure of types of nanoparticles and their applications in diagnostics, imaging and drug delivery systems for the treatment of cancer.

Results: The inorganic nanoparticles such as quantum dots, which have a central core of magnetic properties, can be used for the detection and imaging of tumors, as well as the organic nanoparticle systems such as liposomes, solid lipid nanoparticles, aptamers, dendrimers and nanobody in different drug-ligands. Aptamers are the oligonucleotids or peptides that bind to the protein or certain targets. Various applications of aptamers include diagnostics, therapeutics, molecular imaging and drug delivery. Moreover, nanobodies are of antibody like molecules which are widely used in the diagnosis and treatment of cancer.

Conclusion: Although there are some challenges and limitations on the use of nanoparticles in medicine, it is hoped that in the near future, nanoparticles create tremendous revolutionary not only in the oncology but also in medicine. The current paper is an overview of the application of organic and inorganic nanoparticles in diagnosis and treatment of the neoplasm.

Keywords: Aptamer, Delivery system, Nanoparticles, Neoplasm, Quantum dot

* Corresponding Author: Roghayeh Abbasalipourkabir, Assistance Professor, Department of Biochemistry, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Email: abbasalipourkabir@yahoo.com

Tel: +988138380572

Please cite this article as: Salehzadeh M, Norouzian P, Abbasalipourkabir R. [The use of nanoparticles in diagnosis and treatment of breast cancer: A review]. *Pajouhan Scientific Journal*. 2015;13(2):1-12