

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی
واحد تهران مرکزی
دانشکده علوم پایه ، گروه شیمی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد (M.Sc)

گرایش: کاربردی

عنوان:

مزدوج کردن دندریمر پلی آمیدوآمین (PAMAM) با N استیل سیستئین (NAC) به عنوان عامل
انتقال در نانو داروهای آنتی اکسیدان

استاد راهنما:

دکتر افسانه امیری

استاد مشاور:

دکتر محمدرضا نورانی

پژوهشگر:

سعیده اسکندرپور

تابستان ۱۳۹۱

به نام یکتا معبود دو عالم

ستایش خدایی را سزااست که انسان را آفرید و به راه رستگاری راهنمایی نمود.

ستایش خدایی را سزااست که به این حقیر قدرت و توان بخشید تا در راه کسب دانش قدم بردارد.

خدایا هرچه دارم از آن توست ، پس چه چیز را تقدیم تو نمایم.

خدایا هزاران بار سجده شکر بر درگهت می سایم که تو مرا به این راه رهنمون شدی و توفیق به پایان

رساندن این رساله را نصیب این حقیر نمودی.

تقدیم به مهربان فرشتگانی که:

لحظات ناب باور بودن ، لذت و غرور دانستن ، جسارت خواستن ، عظمت رسیدن و تمام تجربه های یکتا و زیبای زندگی ، مدیون حضور سبز آن هاست. تقدیم به پدر بزرگوایم ، مادر عزیزتر از جانم و خواهر مهربانم.

تشکر و قدردانی:

به حکم «مَنْ عَلَّمَنِي حَرْفًا فَقَدْ صَيَّرَنِي عَبْدًا» با امتنان و افتخار ، سپاس و قدردانی خود را به محضر استاد گرانقدر سرکار خانم دکتر افسانه امیری ، به عنوان استاد راهنما تقدیم می دارم و توفیق روزافزون ایشان را از درگاه ایزد منان خواستارم.

هم چنین از رهنمودهای علمی جناب آقای دکتر محمدرضا نورانی به عنوان استاد مشاور کمال تشکر و سپاس را دارم.

و هم چنین از همکاری صمیمانه جناب آقای دکتر مهدی کمالی و مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی بیمارستان بقیه .. الاعظم (عج) که من را در اجرای این پروژه یاری نمودند تشکر و قدردانی می گردد.

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
	فصل اول: کلیات طرح
۲	۱-۱) مقدمه
۶	۲-۱) سامانه های دارورسانی با اندازه نانو
۷	۳-۱) معرفی سامانه های دارورسانی
۷	۱-۳-۱) سامانه های دارورسانی دندریمری
۸	۲-۳-۱) سامانه های دارورسانی پلیمری
۹	۱-۲-۳-۱) نانو کپسول
۹	۲-۲-۳-۱) نانوسفر
۹	۱-۲-۲-۳-۱) نانو سفرهای آلبومین
۱۰	۲-۲-۲-۳-۱) نانوسفرهای پلی استیرن
۱۰	۳-۲-۲-۳-۱) نانوسفرهای ملامین
۱۰	۴-۲-۲-۳-۱) نانوسفرهای طلا
۱۱	۵-۲-۲-۳-۱) نانوسفرهای نقره
۱۱	۶-۲-۲-۳-۱) نانوسفرهای سیلیکا
۱۲	۷-۲-۲-۳-۱) نانوسفرهای آلومینا
۱۲	۳-۲-۳-۱) نانو ذرات
۱۴	۱-۳-۲-۳-۱) نانوذرات تیموری
۱۴	۲-۳-۲-۳-۱) نانوذرات لیپیدی

۱۵	۳-۳-۲-۳-۱) نانو ذرات سرامیک
۱۵	۳-۳-۱) سامانه های دارورسانی هیدروژلی
۱۷	۴-۳-۱) میسل های پلیمری
۱۸	۵-۳-۱) لیپوزوم ها
۲۱	۱-۵-۳-۱) کاربرد لیپوزوم ها
۲۱	۶-۳-۱) سامانه های دارورسانی مبتنی بر پروتامین
۲۲	۷-۳-۱) سامانه های دارورسانی مبتنی بر کیتوزان
۲۳	۴-۱) بارگیری دارو
۲۴	۵-۱) مکانیسم های آزادسازی دارو
۲۶	۶-۱) طراحی سیستم های نوین دارورسانی با سرعت آزادسازی تحت کنترل
۲۶	۱-۶-۱) مزایای سامانه های کنترلی انتقال دارو
۲۷	۲-۶-۱) معایب سامانه های کنترلی انتقال دارو
۲۸	۳-۶-۱) انواع سامانه های کنترلی انتقال دارو

فصل دوم: مطالعات نظری

۳۱	۱-۲) مروری بر گزارش های سایر محققین
۳۷	۲-۲) ویژگی اجزاء
۳۷	۱-۲-۲) دندریمرها (درختسان ها)
۳۹	۱-۱-۲-۲) سنتز دندریمرها
۴۹	۲-۱-۲-۲) ساختار مولکولی دندریمرها
۵۱	۳-۱-۲-۲) خواص دندریمرها

- ۵۴ (۴-۱-۲-۲) دندریمرها به عنوان پروتئین های مصنوعی
- ۵۵ (۵-۱-۲-۲) دارورسانی داخل سلولی
- ۵۸ (۶-۱-۲-۲) توزیع زیستی و ایمنی
- ۵۹ (۲-۲-۲) آنتی اکسیدان ها
- ۶۰ (۳-۲-۲) معرفی داروی N-استیل L-سیستین (NAC)
- ۶۲ (۱-۳-۲-۲) ویژگی های داروی NAC
- ۶۳ (۲-۳-۲-۲) مکانیسم اثر NAC
- ۶۳ (۳-۳-۲-۲) زمینه های مصرف NAC
- ۶۷ (۴-۳-۲-۲) فارماکولوژی NAC
- ۶۸ (۵-۳-۲-۲) سمیت NAC
- ۷۰ (۳-۲) کاربرد دندریمرها
- ۷۱ (۱-۳-۲) کاربرد صنعتی دندریمرها
- ۷۱ (۲-۳-۲) کاربرد دندریمرها در تشخیص آزمایشگاهی
- ۷۳ (۳-۳-۲) کاربرد دندریمرها در انتقال داروها
- ۷۸ (۴-۳-۲) کاربرد دندریمرها در ژن درمانی
- ۸۵ (۵-۳-۲) کاربرد دندریمرها در برابر عفونت ناشی از ویروس ایدز
- ۸۶ (۶-۳-۲) کاربرد دندریمرها به عنوان نانوکپسول
- ۸۷ (۷-۳-۲) کاربرد دندریمرها در درمان سرطان
- ۸۸ (۱-۷-۳-۲) نقش دندریمرها در درمان تومورهای سرطانی با تقویت روش BNCT
- ۸۹ (۲-۷-۳-۲) مهار تقسیم میتوز در سلول های سرطانی به کمک دندریمرهای گلیکوپپتیدی
- ۹۰ (۳-۷-۳-۲) نقش دندریمرها در تقویت روش شیمی درمانی علیه تومورهای سرطانی

- ۹۲ کاربرد دندریمرها به عنوان عامل ضد میکروبی (۸-۳-۲)
- ۹۳ کاربرد دندریمرها در بیولوژی مولکولی (۹-۳-۲)
- ۹۶ کاربرد دندریمرها در مهندسی بافت (بیودندریمرها) (۱۰-۳-۲)
- ۹۷ کاربرد دندریمرها در ترمیم زخم های قرینه چشم (۱-۱۰-۳-۲)
- ۹۸ کاربرد دندریمرها در درمان زخم های ناشی از آب مروارید چشم (۲-۱۰-۳-۲)

فصل سوم: روش شناسایی تحقیق (متدولوژی)

- ۱۰۰ مواد اولیه (۱-۳)
- ۱۰۱ سنتز PAMAM-S-S-NAC (۲-۳)
- ۱۰۲ آماده سازی کیسه دیالیز (۱-۲-۳)
- ۱۰۳ مرحله دیالیز (۲-۲-۳)
- ۱۰۴ خشک کن انجمادی (۳-۲-۳)
- ۱۰۶ بررسی خواص محصول (۳-۳)
- ۱۰۶ FT-IR (۱-۳-۳)
- ۱۰۶ $^1\text{H NMR}$ (۲-۳-۳)

فصل چهارم: تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق

- ۱۰۸ بررسی مکانیسم سنتز PAMAM-S-S-NAC (۱-۴)
- ۱۱۰ بررسی طیف FT-IR (۲-۴)
- ۱۱۲ بررسی طیف $^1\text{H NMR}$ (۳-۴)

فصل پنجم: نتیجه گیری و پیشنهادات

۱۱۷	۵-۱) بحث و نتیجه گیری
۱۱۹	۵-۲) بررسی خواص سنتز انجام شده
۱۲۰	۵-۳) نتیجه گیری
۱۲۰	۵-۴) پیشنهادات
۱۲۲	فهرست منابع و مآخذ

فهرست جدول ها

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۳	۱-۱) جدول اندازه ساختارهای مواد در حوزه نانو
۴	۱-۲) جدول اندازه ساختارهای موادی که در طبیعت یافت می شوند
۱۷	۱-۳) جدول ترکیبات مورد استفاده در تهیه ماتریکس های هیدروژلی
	۱-۴) جدول فرم های لیپوزومی داروهای مختلف که به صورت تجاری در دسترس می باشند و
۲۵	یا در فازهای کلینیکی تحت بررسی هستند
۴۶	۲-۱) جدول خواص نظری دندریمرهای PAMAM
۴۷	۲-۲) جرم مولکولی دندریمرهای PAMAM با هسته های مرکزی آمونیاک و EDA
۱۱۰	۴-۱) پیوندها و اعداد موجی مرتبط به آن ها در طیف FT-IR ترکیب دارو-دندریمر
۱۱۱	۴-۲) عدم حضور پیوندها و اعداد موجی مرتبط به آن ها در طیف FT-IR ترکیب دارو- دندریمر

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۱۹	۱-۱) شکل انواع لیپوزوم ها برحسب اندازه و تعداد دو لایه های فسفولیپیدی
۲۵	۱-۲) شکل انحلال داروی جامد
۳۸	۱-۲) شکل ساختار دندریمری
۳۹	۲-۲) نمایی از ساختار یک دندریمر که از ۲ لایه G1 و G2 ساخته شده است
۴۰	۲-۳) شماتیک رشد واگرا
۴۰	۲-۴) شماتیک رشد همگرا
۴۱	۲-۵) شمایی از روش واگرا و همگرا در سنتز دندریمرها
۴۲	۲-۶) ساختار دندریمر PAMAM
۴۳	۲-۷) سنتز واگرای دندریمر PAMAM [سیستامین]
۴۴	۲-۸) سنتز شیمیایی دندریمر PAMAM [اتیلن دی آمین] از مسیر واگرایی
۴۵	۲-۹) بیان ریاضی برای محاسبه تئوریک شمار گروه های سطحی (Z) و سلول های انشعابی (BC) و وزن مولکولی برای دندریمر PAMAM
۴۸	۲-۱۰) نمایش کلی از ساختار دندریمر کاملاً منشعب و پلیمر بسیار پرشاخه منشعب ناقص
۵۰	۲-۱۱) نمایی از دندریمر نسل چهار
۵۳	۲-۱۲) انواع دندریمرها براساس نوع بار سطحی
۵۵	۲-۱۳) شباهت بین دندریمرهای PAMAM با تعداد G مختلف و برخی از پروتئین های کروی
۷۵	۲-۱۴) کپسوله شدن 5-FU در لایه چهار دندریمر PAMAM
۷۶	۲-۱۵) کپسوله شدن داروی متوتروکسات در لایه سوم دندریمر PAMAM
۷۹	۲-۱۶) نمایش کلی سدهای مختلف درگیر در ژن رسانی به هسته با استفاده از حامل های پلیمری

- ۸۱ ۱۷-۲) نقش دندریمرها در انتقال پلاسמיד به داخل هسته
- ۸۲ ۱۸-۲) سامانه دو دندریمری برای درمان سرطان
- ۸۴ ۱۹-۲) اثر متقابل بین دندریمر و DNA
- ۸۵ ۲۰-۲) نقش دندریمر PLY بر علیه ویروس HIV
- ۹۰ ۲۱-۲) مکانیسم فرضی که طی آن دندریمر گلیکوپپتید با انتقال کلشی سین تقسیم میتوز را مهار می کند
- ۹۱ ۲۲-۲) استفاده از دندریمر پلی اتیلن اکسید در شیمی درمانی
- ۹۳ ۲۳-۲) ساختمان دندریمر PAMAM متصل شده به یون های نقره
- ۹۴ ۲۴-۲) ساختمان یک مونومر 3DNA که دارای ۴ بازوی انتهایی و یک بخش دو رشته ای مرکزی به فرم مونومر می باشد
- ۹۵ ۲۵-۲) شماتیکی از مراحل تشکیل DNA دندریمر
- ۹۶ ۲۶-۲) اتصال بازوی DNA دندریمرها به یک نوع نشان دار (A) یا زنجیره های الیگونوکلئوتید (B)
- ۹۷ ۲۷-۲) ساختمان هیبرید دندریتی $PEG - (Gm) - PGSA_2$
- ۱۰۲ ۱-۳) سنتز ترکیب PAMAM-S-S-NAC
- ۱۰۴ ۲-۳) کیسه دیالیز
- ۱۰۵ ۳-۳) دستگاه خشک کن انجمادی
- ۱۰۹ ۱-۴) مکانیسم پیشنهادی واکنش سنتز ترکیب PAMAM-S-S-NAC
- ۱۰۹ ۲-۴) حد واسط ترکیب PAMAM-S-S-NAC
- ۱۱۱ ۳-۴) طیف FT-IR ترکیب PAMAM-S-S-NAC
- ۱۱۳ ۴-۴) طیف 1H NMR ترکیب PAMAM-S-S-NAC (آزمایش انجام شده)
- ۱۱۴ ۵-۴) طیف 1H NMR ترکیب PAMAM-S-S-NAC
- ۱۱۵ ۶-۴) بررسی کامل طیف 1H NMR ترکیب PAMAM-S-S-NAC

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

۱۰۵

۳-۴) نمودار تغییر حالت مواد بر حسب فشار و دما

فصل اول

کلیات طرح

مقدمه

بشر در آغاز تحولی نو در زمینه فن آوری های مرتبط با علوم پزشکی می باشد. این فن آوری ها عبارتند از: ژنومیک ، پروتئومیکس ، سلول های پایه ای ، طراحی منطقی دارو ، فتودینامیک تراپی (PDT) ، شیمی ترکیبی و پیام رسانی داخلی سلولی. این علوم چشم اندازهایی را به وجود آورده اند که قبلاً هرگز تصور آن نمی رفت. علاوه بر پیشرفت های خاص در زمینه تحقیقات علوم پزشکی ، علوم رایج و فن آوری نیز دچار تغییرات عمده ای شده و قادر خواهند بود اثرات چشمگیری بر تمامی جنبه های تحقیقاتی از جمله پزشکی بگذارند. این تغییرات از طریق دستیابی به توانایی اندازه گیری ، ساخت و سازمان دهی مواد در اندازه های نانو به دست می آیند جایی که بیولوژی ، شیمی ، فیزیک ، مهندسی و علوم مواد به سمت دستیابی به یک هدف همکار می شوند. در نتیجه پیشرفت در تحقیقات علوم ، از جمله علوم پزشکی تا حد زیادی تسریع یافته و منجر به اکتشافات جدیدی می شوند که هرگز تصور نشده اند. البته بایستی بر این نکته تأکید کرد که بیشتر تحقیقات نانو پزشکی هنوز در مراحل بسیار ابتدایی می باشند و موانع بسیاری وجود دارند که بایستی برداشته شوند. [۱]

نانو تکنولوژی و علوم مرتبط با آن ، به علت اثرات سودمند بالقوه و قابل توجهی که در زمینه های مختلف تحقیقاتی و کاربردی دارند ، به طور گسترده ای مورد توجه قرار گرفته اند. نانو تکنولوژی در بسیاری از نقاط دنیا سرمایه گذاری دولت ها و بخش های خصوصی را به خود جذب کرده است. همزمان ، استفاده از علوم نانو چالش های جدیدی را در زمینه های ایمنی ، نظارتی و اخلاقی به دنبال داشته که هر یک نیازمند بحث گسترده ای در تمام سطوح است [۲] .

پیشوند نانو از لغت یونانی dwarf گرفته شده است. یک نانومتر (nm) معادل یک -بیلیونیوم متر ($10^{-9} m$) است. کلمه نانو تکنولوژی برای اولین بار در سال ۱۹۷۴ زمانی مورد استفاده قرار گرفت که Norio Taniguchi، دانشمندی از دانشگاه توکیو ژاپن، به موادی با ابعاد نانو اشاره کرد. در حالی که تعاریف زیادی در مورد نانو تکنولوژی وجود دارد، مهم ترین تعریف در این زمینه تعریف سازمان National Nanotechnology Initiative (NNI) می باشد و براساس آن نانو تکنولوژی عبارت است از:

«تحقیق و توسعه فن آوری در سطوح اتمی و مولکولی در اندازه هایی در حدود ۱-۱۰۰ نانومتر به منظور درک بنیادی از پدیده ها و مواد در مقیاس نانو و ابداع و استفاده از ساختارها و وسایل و سیستم هایی که به دلیل داشتن اندازه های کوچک، ویژگی ها و عملکرد جدیدی پیدا کرده اند.»

به منظور درک بهتر، به تعدادی از اندازه های ساختارهای نانو در جدول ۱-۱ اشاره شده است. در مقایسه، اندازه برخی از مواد و ساختارهایی که در طبیعت یافت می شوند، در جدول ۱-۲ آمده است.

نانو ذرات	1-100 نانومتر
فولرین (C_{60})	1 نانومتر
فقط کوانتومی (CdSe)	8 نانومتر
دندریمرها (درخت سان ها)	10 نانومتر

جدول ۱-۱. اندازه ساختارهای مواد در حوزه نانو

اتم	۰/۱ نانومتر
عرض DNA	۲ نانومتر
پروتئین	۵-۵۰ نانومتر
ویروس	۷۵-۱۰۰ نانومتر
موادی که به وسیله سلول ها برداشت می شوند	کمتر از ۱۰۰ نانومتر
باکتری ها	۱۰۰۰-۱۰۰۰۰ نانومتر
گلبول های سفید خون	۱۰۰۰۰ نانومتر

جدول ۱-۲. اندازه ساختارهای موادی که در طبیعت یافت می شوند.

اندازه های مواد و ساختارهایی که در نانو تکنولوژی مورد ارزیابی قرار می گیرند در حد ساختارهای زیستی می باشند. به عنوان مثال ، نقاط کوانتومی اندازه ای در حد یک پروتئین کوچک دارند و یا سیستم های حامل دارویی همان اندازه هایی را دارند که ویروس ها دارا می باشند (100nm). به دلیل یک سری از قواعد علمی که به تدریج در حال شناسایی هستند در اندازه های نانو ، مواد دارای خواص بسیار متفاوت از خواص همان مواد در اندازه های میکرو و یا بزرگ تر می باشند. این مساله باعث پیدایش مواد محکم تر ، سبک تر و هادی تر شده و خواص مغناطیسی عالی ، کنترل گسیل نوری ، تخلخل بیشتر ، عایق بهتر گرمایی و فرسایش کمتر به ماده می دهد [۱,۳].

طراحی سیستم های دارورسانی به منظور رساندن مولکول های کوچک ، پروتئین ها ، DNA و نهایتاً داروهای مختلف به محل هدف با کمک نانو تکنولوژی آسان تر شده است. امروزه ، تکنولوژی های جدید دارورسانی به عنوان یک استراتژی مهم ، برای افزایش میزان فروش داروها در صنعت مورد استفاده قرار می گیرند. با استفاده از سیستم های دارورسانی جدید می توان کارایی و طول اثر داروها را افزایش و عوارض جانبی آن ها را کاهش داد. به همین علت این نوع داروها از مقبولیت بیشتری برخوردار هستند. اهمیت استفاده از سیستم های دارورسانی جدید وقتی محسوس تر می

شود که در می یابیم ۱۳ درصد بازار دارویی جهان اختصاص به فروش فرمولاسیون هایی دارد که به وسیله این گونه سیستم های دارورسانی طراحی شده اند. اگر چه تلاش برای طراحی سیستم های دارورسانی با استفاده از نانو تکنولوژی در تمام گروه های دارویی در حال انجام است ، اما در بعضی از موارد مانند داروهای تنفسی ، عصبی و قلبی - عروقی این تلاش ها موفقیت آمیز نبوده است. چون موانع زیادی برای رسیدن دارو به بافت های هدف وجود دارد اما معرفی سیستم های دارورسانی برای داروهای ضد سرطان ، هورمون ها و واکسن ها با موفقیت بیشتری همراه بوده است چون روش های معمول تجویز این داروها ، کارآیی و ایمنی لازم را ندارند [۱,۳].

به عنوان مثال داروهای مورد استفاده در شیمی درمانی سرطان ، هم به سلول های سرطانی و هم به سلول های نرمال آسیب می رسانند اما با استفاده از سیستم های دارورسانی می توان فقط سلول های سرطانی را متأثر ساخت. مشکلات دیگری که در طراحی سیستم های دارورسانی وجود دارد شامل ناپایداری در مایعات بیولوژیک ، کلیرانس سریع و یا متابولیسم این سیستم ها در بدن می باشد. در مورد داروهایی نظیر مهارکننده های پروتئاز که پروتئین باندینگ بالایی دارند ، انتشار دارو از پلاسما به بافت هدف به سختی صورت می گیرد و لذا این داروها ، کاندیداهای خوبی برای فرمولاسیون سیستم دارورسانی نیستند.

استفاده از نانو تکنولوژی برای تهیه سیستم های دارورسانی ، در مورد داروهایی که قدرت (potency) پایینی دارند ، مناسب نمی باشند. چون نیاز به استفاده از دوز (dose) بالای این داروها موجب افزایش اندازه سیستم های دارورسانی می گردد و تجویز آن ها را با مشکلات زیادی روبرو می سازد [۱].

برای دست یابی به بیشترین اثر فارماکولوژیکی بسیاری از داروها ، به خصوص بسیاری از داروهای ضد سرطان ، عوامل زیادی از قبیل سمیت ، حلالیت پایین ماده دارویی ، نحوه توزیع دارو در بدن و ... ایجاد مزاحمت می کنند. از این رو به منظور بهبود نحوه توزیع داروها در بدن ، کاهش عوارض جانبی و دست یابی به بهترین اثر فارماکولوژیکی ، گروه های تحقیقاتی بسیار زیادی در سراسر دنیا فعالیت می کنند. هدف اصلی این گروه ها بهبود فرمولاسیون های دارویی است ، به شکلی که بتوانند دارو را با غلظت مناسب دقیقاً به نقطه اثر آن برسانند. برای دست یابی به این هدف ، ساختارهای بسیار زیادی به عنوان حامل های دارویی سنتز شده اند.

۱-۲) سامانه های دارورسانی با اندازه نانو¹ (NPDDSs)

در یک سامانه دارورسانی ایده آل دو ویژگی توانایی هدف گیری و کنترل آزاد سازی دارو اهمیت دارد. استفاده از سامانه های هدفمند ، باعث افزایش کارایی دارو و کاهش عوارض جانبی آن می شود. این امر به خصوص هنگام استفاده از داروهایی که جهت از بین بردن سلول های سرطانی به کار می روند اهمیت می یابد چرا که این داروها در صورتی که در معرض سلول های طبیعی قرار گیرند می توانند آن ها را نیز از بین ببرند. امکان کاهش یا حذف عوارض جانبی از طریق کنترل آزادسازی دارو و هم چنین نفوذ بیشتر ذرات به اندام های خاصی در بدن به وسیله سامانه های دارورسانی در ابعاد نانو وجود دارد. زیرا اندازه آن ها امکان تزریق وریدی با استفاده از سایر مسیرها را فراهم می کند. اندازه بسیار کوچک این سیستم های ذره ای نیز واکنش های تحریکی در محل تزریق را به حداقل می رساند [۲].

طراحی سیستم های دارورسانی به هدف ، به دو روش هدف گیری فعال و هدف گیری غیر فعال انجام می شود. هدف گیری فعال به وسیله کوئژوگه کردن (جفت نمودن) دارو یا کمپلکس دارو - نانو ذره با لیگاندهای اختصاصی یک سلول یا بافت هدف انجام می شود (Active targeting).

هدف گیری غیر فعال به وسیله همراه نمودن دارو با ماکرو مولکول هایی که به صورت غیر فعال به بافت هدف می رسند صورت می گیرد. مثلاً از پلیمرهای با وزن مولکولی بالا استفاده می شود چون این ماکرو مولکول ها فقط از عروق تغذیه کننده بافت های سرطانی که منافذ بزرگ تری دارند ، عبور می کنند و لذا برای دارورسانی هدف دار داروهای مورد استفاده در شیمی درمانی سرطان ، به کار می روند [۲].

¹ . Nano Particulate Drug Delivery Systems