



دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل

دانشکده مهندسی مکانیک

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد در رشته مهندسی مکانیک گرایش تبدیل انرژی

**شبیه سازی عددی جریان نانو ذرات مغناطیسی در دارورسانی هدفمند  
در یک شریان مغزی**

استاد راهنما:

پروفسور علی اکبر رنجبر

استاد مشاور:

دکتر عباس رامیار

نگارنده:

مرسل مومنی لاریمی

زمستان ۱۳۹۲

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## تقدیم به

پدر عزیز و مادر مهربانم

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگی

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روز کاران بهترین پشتیبان است

به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می گراید

و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند.

## تشر و قدر دانی

و بالتقدیر و شکر شایسته از اساتید فریخته و فرزانه آقایان پرفور علی اکبر رنجبر و دکتر عباس رامیار، که در کمال سع صدر، با حسن خلق و فروتنی، از پیچ

کلی در این عرصه بر من دریغ نمودند و همواره راهنما و راهنمای نگارنده در اتمام و اكمال پایان نامه بوده اند.

پاسگزار همیشگی آن ها، هستم که علاوه بر اندیشه ها، اندیشیدن را نیز به من آموختند.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست جدول‌ها	ب
فهرست شکل‌ها	ت
فهرست علائم و نشانه‌ها	ج
<b>فصل ۱- مقدم</b>	<b>۱</b>
۱-۱- مقدمه	۲
۲-۱- نانو ذرات مغناطیسی در دارورسانی	۳
۳-۱- ذرات مغناطیسی	۵
۱-۳-۱- اثر میدان مغناطیسی بر ذرات مغناطیسی	۵
۲-۳-۱- سیال مغناطیسی	۶
۳-۳-۱- ویژگی‌های نانوذرات مغناطیسی برای مصارف پزشکی	۶
۴-۱- مزایای نانو ذرات مغناطیسی برای مصارف پزشکی	۷
۱-۴-۱- اندازه	۷
۲-۴-۱- قابلیت کنترل از راه دور	۸
۳-۴-۱- واکنش رزونانسی به تغییرات میدان	۸
۵-۱- مشخصات ذرات مغناطیسی در کاربردهای پزشکی	۸
۱-۵-۱- جنس ذرات	۸
۱-۱-۵-۱- آهن اکسید	۹
۲-۱-۵-۱- ذرات بر پایه کبالت	۹
۳-۱-۵-۱- ذرات مغناطیسی بر پایه آهن	۹
۲-۵-۱- شکل ذرات (ساختار پوسته-هسته)	۹
۶-۱- هدف یابی و روش دارورسانی هدفمند	۱۰
۱-۶-۱- سیستم‌های با رهایش کنترل شده	۱۱
۲-۶-۱- سیستم‌های دارورسانی هدفمند	۱۱
۷-۱- موانع در کاربردهای پزشکی	۱۲
۸-۱- چرخه خون در بدن انسان	۱۳
۹-۱- رفتار غیر نیوتنی خون	۱۴
<b>فصل ۲- پژوهش‌های انجام شده</b>	<b>۱۷</b>

۱۸-۱-۲ پژوهش‌های انجام شده در زمینه سیال خون و نانو ذرات مغناطیسی در پزشکی .....

### فصل ۳- معادلات حاکم ..... ۳۳

۳۴-۳-۱ معادلات حاکم بر سیال .....

۳۷-۲-۳ مدل اوپلری-لاگرانژی .....

۳۹-۳-۳ معادله حاکم بر فاز ذرات .....

۴۰-۳-۳-۱ نیروی پسا ( $F_D$ ) .....

۴۱-۳-۳-۲ نیروی برآونی ( $F_B$ ) .....

۴۲-۳-۳-۳ نیروی ترموفورسیس ( $F_T$ ) .....

۴۳-۳-۳-۴ نیروی جاذبه و حجمی ( $F_g$ ) .....

۴۳-۳-۳-۵ نیروی مغناطیسی ( $F_m$ ) .....

۴۶-۳-۳-۶ نیروی مگنس ( $F_m$ ) .....

۴۶-۳-۳-۷ نیروی بست ( $F_b$ ) .....

۴۷-۳-۳-۸ عکس‌العمل‌های متقابل ذره-دیوار .....

### فصل ۴- شبکه‌بندی، اعتبارسنجی، استقلال‌ها و نحوه اعمال معادلات و مدل‌ها ..... ۵۳

۵۴-۱-۴ تولید شبکه .....

۵۸-۲-۴ شرایط مرزی عمومی و مشترک در هندسه‌های مورد بررسی .....

۵۸-۱-۲-۴ شرط عدم لغزش .....

۵۸-۲-۲-۴ مشخصات ذرات .....

۵۹-۳-۲-۴ تعیین نوع همبستگی .....

۶۰-۴-۲-۴ شرایط مرزی برای ذره .....

۶۱-۳-۴ روش ردیابی ذرات .....

۶۲-۴-۴ روش‌های گسسته‌سازی در اپن‌فوم (OpenFoam) .....

۶۵-۵-۴ استقلال از شبکه .....

۶۵-۱-۵-۴ استقلال از شبکه هندسه دوبعدی .....

۶۵-۲-۵-۴ استقلال از شبکه هندسه انشعابی ۴۵ درجه .....

۶۷-۳-۵-۴ استقلال‌های هندسه رگ کاروتید .....

۶۷-۱-۳-۵-۴ استقلال از زمان .....

۶۸-۲-۳-۵-۴ استقلال از باقی‌مانده‌ها .....

۷۰-۶-۴ اعتبارسنجی .....

### فصل ۵- نتایج ..... ۷۳

۷۴.....	۱-۵- هندسه اول شبیه‌سازی شده دوبعدی.....
۷۴.....	۱-۱-۵- هندسه و شرایط مرزی .....
۷۵.....	۱-۲-۵- بررسی تغییرات عدد رینولدز بر تنش برشی .....
۷۵.....	۱-۳-۵- بررسی اثر میدان بر توزیع نانوذرات .....
۷۸.....	۲-۵- هندسه دوم شبیه‌سازی شده به صورت دوبعدی.....
۷۹.....	۱-۲-۵- اثر رینولدز بر توزیع نانوذرات در ناحیه هدف .....
۸۰.....	۲-۲-۵- اثر نسبت قطر هسته مغناطیسی به قطر خارجی و قطر نانوذرات مغناطیسی.....
۸۲.....	۳-۵- هندسه سه بعدی انشعابی .....
۸۳.....	۱-۳-۵- بررسی اثر رینولدز بر تنش برشی در جداره خارجی هندسه در شاخه بالایی.....
۸۴.....	۲-۳-۵- بررسی اثر رینولدز بر توزیع فشار در جداره مقسم جریان .....
۸۶.....	۳-۳-۵- بررسی اثر میدان مغناطیسی بر توزیع جریان .....
۸۹.....	۴-۳-۵- بررسی توزیع نانوذرات مغناطیسی حامل دارو تحت اثر میدان .....
۹۱.....	۵-۳-۵- بررسی اثر قدرت میدان بر توزیع نانوذرات مغناطیسی.....
۹۲.....	۶-۳-۵- بررسی اثر میدان در ته‌نشینی ذرات در ناحیه اعمال میدان مغناطیسی .....
۹۳.....	۷-۳-۵- بررسی اثر عدد رینولدز در بازده دارورسانی هدفمند.....
۹۵.....	۸-۳-۵- اثر عدد رینولدز بر ته‌نشینی ذرات .....
۹۶.....	۴-۵- هندسه سوم (رگ کاروتید).....
۹۸.....	۱-۴-۵- بررسی اثر عدد رینولدز بر خطوط جریان: .....
۱۰۰.....	۲-۴-۵- بررسی رفتار وابسته به زمان جریان در ناحیه سینوس .....
۱۰۳.....	۳-۴-۵- خط جریان سه بعدی در ناحیه دو شاخگی.....
۱۰۴.....	۴-۴-۵- بررسی تنش برشی در مقاطع مختلف .....
۱۰۶.....	۵-۴-۵- بررسی تنش برشی در زمان‌های مختلف در دو قسمت نشان داده شده در جداره رگ.....
۱۰۸.....	۶-۴-۵- بررسی حرکت و توزیع نانوذرات در ناحیه هدف تحت اثر میدان مغناطیسی.....
۱۰۸.....	۱-۶-۴-۵- توزیع نانوذرات در مقاطع مختلف.....
۱۱۳.....	۲-۶-۴-۵- بررسی اثر نسبت قطر هسته مغناطیسی نانوذرات به قطر خارجی در ته‌نشینی و بازده روش دارورسانی هدفمند.....

## فصل ۶- نتیجه‌گیری و پیشنهادات..... ۱۱۵

۱-۶- نتیجه‌گیری..... ۱۱۵

۲-۶- نظرات و پیشنهادات جهت ادامه کار..... ۱۱۷

## فصل ۷- پیوست‌ها..... ۱۲۲

۱۲۷.....	carreau.C	فایل ۱-۷
۱۳۰.....	Carreau.H	فایل ۲-۷
۱۳۳.....	wallShearStress.C	فایل ۳-۷
۱۳۶.....	wallShearStress.H	فایل ۴-۷
۱۳۷.....	transportproperties	فایل ۵-۷ از پوشه Constant
۱۳۸.....	controlDict	فایل ۶-۷ از پوشه System
۱۳۹.....	fvschemes	فایل ۷-۷
۱۴۱.....	fvSulotions	فایل ۸-۷
۱۴۲.....	Forces	فایل ۹-۷



## چکیده:

در این پایان‌نامه بازده روش دارورسانی هدفمند و اثرات متغیرهای موثر بر آن با استفاده از روش اولری-لاگرانژی در مدل‌های دو بعدی و سه بعدی تحت اثر یک میدان مغناطیسی مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا چگونگی رفتار سیال در یک مدل ساده از یک رگ انشعابی و متغیرهایی از جمله تنش برشی و توزیع فشار در سطح دیواره آن با فرض جریان خون به عنوان یک سیال غیرنیوتونی و غیرقابل تراکم بررسی شده است. با در نظر گرفتن نیروهای برآونی، پسا، حجمی و نیروی مغناطیسی که در محدوده ناحیه هدف به نانوذرات مغناطیسی حامل دارو وارد می‌شود، چگونگی افزایش بازده روش دارورسانی هدفمند در ناحیه هدف و افزایش ته‌نشینی این نانوذرات مورد بررسی قرار گرفت. کلیه این بررسی‌ها در گام آخر در یک نمونه رگ واقعی (رگ کاروتید) با شرایط سیال ورودی به صورت پالسی، غیرنیوتونی و غیرقابل تراکم، برای نانوذرات با اندازه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در دارورسانی هدفمند با افزایش قدرت میدان مغناطیسی در حوزه تغییرات (۴-۱-تسلا) از نظر پزشکی، کسر حجمی نانوذرات در شاخه بالایی از انشعاب، که دیواره آن تحت اثر میدان مغناطیسی قرار گرفته است، افزایش یافته است. همچنین نشان داده شد که بازده این روش با عدد رینولدز (بررسی در محدوده ۷۰۰-۱۰۰) رابطه معکوس دارد و بازده دارورسانی هدفمند در رگ‌هایی با رینولدز بالا بسیار پایین می‌باشد. همچنین اثر نسبت قطر هسته مغناطیسی داخلی به شعاع خارجی این نانوذرات و اثر قطر نانوذرات (۵-۵۰ نانومتر و ۰/۵ میکرومتر) در بازده این روش مورد بررسی قرار گرفت.

## کلمات کلیدی:

دارورسانی هدفمند مغناطیسی، نانوذرات مغناطیسی، لاگرانژین، رگ انشعابی، اوپن فوم، رگ کاروتید

## فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۳-۱: مدول یانگ برای رگ با قطرهای مختلف	۵۱
جدول ۴-۱: گام‌های زمانی به کار برده شده	۶۷
جدول ۴-۲: مقدار باقی‌مانده‌ها	۶۹
جدول ۴-۳: شرایط نهایی در نظر گرفته شده برای مدل‌سازی	۶۹
جدول ۵-۱: ویژگی‌های سیال خون	۷۴
جدول ۵-۲: میانگین کسر حجمی ذرات در شاخه بالایی و پایینی	۷۸
جدول ۵-۳: متوسط کسر حجمی نانوذرات مغناطیسی در ناحیه هدف در عدد رینولدزهای مختلف	۸۰

## فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱: کاربرد های نانو ذرات مغناطیسی در زیست - پزشکی	۵
شکل ۲-۱: اثر میدان خارجی بر ذرات مغناطیسی	۶
شکل ۳-۱: نمونه core-shell	۱۰
شکل ۴-۱: هدف یابی مغناطیسی نانوذرات مغناطیسی حاوی دارو	۱۲
شکل ۱-۲: تغییر جهت نانوذرات مغناطیسی تحت اثر میدان مغناطیسی در کار چایانتراکوم و همکاران	۲۶
شکل ۲-۲: هندسه مورد بررسی در مقاله وی و همکاران	۲۷
شکل ۳-۲: هندسه مورد بررسی کوهن استوارت و همکاران	۲۸
شکل ۴-۲: هندسه مورد بررسی در کار آشوک سین ها	۲۹
شکل ۵-۲: هندسه مورد بررسی و نتایج ولز و همکاران	۳۱
شکل ۱-۳: اثرات متقابل بین سیال و ذره	۳۹
شکل ۲-۳: شماتیک حرکت ذره و سیم حامل جریان	۴۴
شکل ۳-۳: اثر نیروی مگنس	۴۶
شکل ۴-۳: مکانیزم چسبندگی ذرات	۴۸
شکل ۵-۳: ضریب ارتجاعی بر حسب سرعت برخورد ذره به دیواره	۵۰
شکل ۱-۴: شماتیک هندسه رگ و مدل در نظر گرفته شده	۵۴
شکل ۲-۴: شبکه تولید شده در ورودی و در دوشاخگی هندسه سه بعدی اول	۵۵
شکل ۳-۴: شماتیک رگ کاروتید و بخش‌های آن	۵۶
شکل ۴-۴: شبکه تولید شده در هندسه سه بعدی دوم	۵۷
شکل ۵-۴: نانوذرات مغناطیسی برای دارورسانی هدفمند	۵۹
شکل ۶-۴: ساختار فرایند حل یک مسئله توسط OpenFoam	۶۳
شکل ۷-۴: تنش برشی روی دیواره بالا برای استقلال از شبکه در هندسه انشعابی دوم	۶۵
شکل ۸-۴: مقدار تنش برشی برای دیواره رگ	۶۶
شکل ۹-۴: پروفیل سرعت در راستای عمود بر محور جریان اصلی (راستای Z)	۶۶
شکل ۱۰-۴: تغییرات فشار با زمان برای جداره داخلی	۶۸
شکل ۱۱-۴: نمودار پروفیل سرعت در سه باقیمانده	۶۹
شکل ۱۲-۴: هندسه بررسی شده توسط گیجسن و همکاران	۷۰
شکل ۱۳-۴: مقایسه نتایج سیال غیرنیوتونی تحقیق حاضر با مرجع [۱۰]	۷۱
شکل ۱۴-۴: مقایسه نتایج سیال نیوتونی تحقیق حاضر با مرجع [۱۰]	۷۲

- شکل ۵-۱: هندسه دوبعدی و شرایط مرزی ..... ۷۵
- شکل ۵-۲: نمودار تغییرات تنش برشی روی دیواره بالا ..... ۷۶
- شکل ۵-۳: نمودار تغییرات تنش برشی روی دیواره داخلی ..... ۷۶
- شکل ۵-۴: رفتار نانوذرات مغناطیسی تحت اثر میدان مغناطیسی (الف)  $B=0.8T$ ، (ب)  $B=1.5T$ ، (ج)  $B=2.3T$  ..... ۷۷
- شکل ۵-۵: شماتیک هندسه دوم دو بعدی ..... ۷۹
- شکل ۵-۶: کسر حجمی ذرات در ناحیه هدف تحت اثر یک میدان ثابت در عدد رینولدزهای مختلف ..... ۸۰
- شکل ۵-۷: نمودار توزیع کسر حجمی نانوذرات به ازای نسبت های مختلف  $(D_p/D_m)$  ..... ۸۱
- شکل ۵-۸: توزیع نانوذرات مغناطیسی به ازای قطر های مختلف ..... ۸۲
- شکل ۵-۹: نمودار توزیع تنش برشی روی دیواره ..... ۸۳
- شکل ۵-۱۰: نمودار توزیع فشار روی دیواره داخلی در رینولدزهای مختلف در زاویه  $45^\circ$  ..... ۸۵
- شکل ۵-۱۱: نمودار ماکزیمم فشار در نقطه انشعاب بر حسب زوایای مختلف ..... ۸۵
- شکل ۵-۱۲: تغییرات پروفیل سرعت جریان در عدد مغناطیسی های مختلف ..... ۸۸
- شکل ۵-۱۳: کانتورهای توزیع کسر حجمی نانوذرات در مقاطع مختلف تحت اثر میدان مغناطیسی ..... ۹۰
- شکل ۵-۱۴: نمودار تغییرات متوسط کسر حجمی نانوذرات در انشعاب تحت اثر قدرت میدان های مختلف ..... ۹۲
- شکل ۵-۱۵: ته نشینی ذرات در محل اعمال میدان تحت اثر میدان های مختلف ..... ۹۳
- شکل ۵-۱۶: متوسط کسر حجمی نانوذرات در شاخه بالایی در هندسه با زاویه انشعاب  $45^\circ$  ..... ۹۴
- شکل ۵-۱۷: نمودار ته نشینی نانوذرات مغناطیسی در ناحیه نشان داده شده در رینولدزهای مختلف ..... ۹۶
- شکل ۵-۱۸: جریان ورودی به رگ و نمودار منطبق بر آن ..... ۹۷
- شکل ۵-۱۹: اثر رینولدزهای مختلف بر خطوط جریان در مقاطع  $I00$  و  $I01$  ..... ۱۰۰
- شکل ۵-۲۰: شکل مقطع و کانتور سرعت در رگ کاروتید ..... ۱۰۱
- شکل ۵-۲۱: بردارهای سرعت و خطوط جریان در مقطع عرضی ناحیه سینوس ..... ۱۰۲
- شکل ۵-۲۲: خطوط جریان در ناحیه انشعاب در ماکزیمم دبی ..... ۱۰۳
- شکل ۵-۲۳: نمودار تنش برشی در زمان  $t/T=1/2$  در قسمت های مختلف از جداره رگ ..... ۱۰۶
- شکل ۵-۲۴: بررسی تنش برشی در زمان های مختلف از یک پالس ..... ۱۰۷
- شکل ۵-۲۵: کانتور کسر حجمی نانوذرات در مقاطع مختلف ..... ۱۱۰
- شکل ۵-۲۶: مقایسه کانتور سرعت و کانتور کسر حجمی نانوذرات در مقطع  $S01$  ..... ۱۱۱
- شکل ۵-۲۷: نمودار تغییرات متغیرها (سرعت، کسر حجمی و میدان مغناطیسی) در مقطع ..... ۱۱۱
- شکل ۵-۲۸: حرکت نانوذرات مغناطیسی در انشعاب تحت اثر میدان و انشعاب دور از منطقه اعمال میدان ..... ۱۱۲
- شکل ۵-۲۹: نمودار و شکل توزیع نانوذرات در محل انشعاب به ازای نسبت  $(D_p/D_m)$  ..... ۱۱۴

## فهرست علائم و نشانه‌ها

$B(T)$	اندازه میدان مغناطیسی
$C_D$	ضریب پسا
$d_p(nm)$	قطر نانوذره
$E_p$	مدول یانگ ذره
$F(N)$	نیرو
$F_m(N)$	نیروی مغناطیسی
$F_D(N)$	نیروی درگ
$F_G(N)$	نیروی حجمی
$F_B(N)$	نیروی براوونی
$F_L(N)$	نیروی لیفت
$F_b(N)$	نیروی بست
$g (m/s^2)$	شتاب جاذبه
$I(A)$	شدت میدان الکتریکی
$K$	ثابت پایرومغناطیس
$K_B$	ثابت بولتزمن
$K_n$	عدد نادسن
$M$	مغناطیس پذیری نانوذره
$N$	تعداد ذرات
$P (Pa)$	فشار
$Re_p$	رینولدز ذره
$S_m$	ترم چشمه مومنتوم فاز گسسته (ذره)
$T_c(K)$	دمای کوری
$T(K)$	دمای سیال
$t (s)$	زمان
$U_p(m/s)$	سرعت ذره
$U_f(m/s)$	سرعت سیال
$u (m/s)$	مولفه سرعت در راستای محور X

$V(m^3)$	حجم سیال
$v (m/s)$	مولفه سرعت در راستای محور $y$
$v_n(m/s)$	سرعت نرمال ذره
$v_{cr}(m/s)$	سرعت توقف ذره
$W_A$	کار چسبندگی
$x (m)$	مولفه طول افقی
$y (m)$	مولفه طول عمودی

### علائم یونانی

$\gamma$	نرخ کرنش
$\eta_0 (m^2/s)$	ویسکوزیته در تنش صفر
$\eta_\infty (m^2/s)$	ویسکوزیته در تنش بی نهایت
$\beta$	توان بحرانی
$\mu_0 (T.m.A^{-1})$	ضریب مغناطیس پذیری خلا
$\kappa$	ثابت بولتزمن
$\rho_f(kg/m^3)$	چگالی سیال
$\rho_p(kg/m^3)$	چگالی ذره
$\nu (m^2/s)$	ویسکوزیته سینماتیکی
$\gamma(T)$	قدرت میدان مغناطیسی
$\tau_p$	زمان رهایی ذره
$\zeta_i$	عدد تصادفی گاوسین
$\delta_{ij}$	شدت طیفی
$\chi$	ضریب مغناطیس پذیری اولیه
$\psi$	ثابت اصطکاکی
$\tau(Pa)$	تنش

# فصل ۱- مقدمه

## ۱-۱- مقدمه

از جمله مقوله‌های بسیار مهم در صنعت داروسازی بحث دارورسانی کنترل شده به بدن است. همان‌طور که می‌دانیم در روش‌های معمول مصرف داروها، چه خوراکی، چه تزریقی و چه سایر روش‌ها، دارو در سراسر بدن توزیع یافته و لذا علاوه بر اینکه تمام بدن تحت تأثیر اثرات دارو قرار گرفته و عوارض جانبی داروها بروز می‌کند، برای دستیابی به یک اثر خاص، نیاز به مصرف مقادیر زیادی از دارو می‌باشد. دارورسانی به کمک نانوحامل‌ها به سبب تغییر فارموکنتیک<sup>۱</sup> دارو، افزایش مدت زمان حضور دارو در جریان خون، کاهش سمیت، افزایش نیمه عمر دارو، کاهش توزیع سیستماتیک دارو، کاهش میزان مصرف دارو و هدف یابی دقیق‌تر به عنوان یکی از راهکارهای بسیار موثر در درمان سرطان و بیماری‌های صعب‌العلاج مطرح هستند. این ذرات به سبب خواص ناشی از مغناطیس ذاتی‌شان، گوی سبقت را از سایر نانوحامل‌ها ربوده‌اند. به طور کلی ساختار این ذرات منجر به تسهیل کاربری‌های این ذرات در علوم و فنون مختلف شده است علی‌الخصوص در پزشکی که به سبب سمیت کم این ذرات در شاخه‌های گوناگون علاوه بر دارورسانی از جمله در تصویربرداری بر پایه تشدید رزونانس مغناطیسی<sup>۲</sup> و گرما درمانی<sup>۳</sup> کاربرد دارد. از بهترین مزایای این ذرات، قابلیت کنترل حرکت آنها از طریق اعمال میدان مغناطیسی خارجی به ذرات است که هدف اصلی دارورسانی یعنی انتقال هدفمند دارو به بافت مورد نظر را تسهیل کرده و سرعت می‌بخشند. به هر حال موفقیت‌های نسبی با استفاده از نانوذرات و میکرو ذرات مغناطیسی بر پایه انتقال هدفمند در حیوانات و آزمایش‌های کلینیکی دیده شده است و تحقیقات بیشتری در حال انجام است. در ادامه این بخش، به معرفی نانوذرات مغناطیسی و استفاده از آنها در حل مشکلات عمده دارورسانی از جمله دارورسانی پروتئین‌ها، دارورسانی سرطان و مزایا و معایب آن به صورت مختصر پرداخته می‌شود.

---

<sup>۱</sup> pharmacokinetic

<sup>۲</sup> MagneticResonanceImaging

<sup>۳</sup> HyperTheromy



## ۱-۲- نانو ذرات مغناطیسی در دارورسانی

نانوذرات مغناطیسی یکی از مهمترین و پرکاربردترین انواع نانومواد می‌باشند که ویژگی‌های منحصر به فردشان موجب ایجاد کارایی‌های خاص آنها نسبت به سایر نانوساختارها می‌شود. این ذرات در شاخه‌های مختلف قابل کاربرد هستند. اما نقش آنها در زیست پزشکی به ویژه در زمینه دارورسانی قابل توجه است، به آن جهت که مغناطیس ذاتی آنها بسیاری از کارها از جمله هدف یابی را تسهیل می‌کند. این امر در دارورسانی بسیار مهم و ضروری می‌باشد. در این بخش سعی شده است اطلاعات کلی پیرامون نانو ذرات مغناطیسی و ویژگی‌های ذرات در کاربری‌های زیست-پزشکی بیان شود و در ادامه به طور خاص بر روی ویژگی‌های این ذرات در دارورسانی توجه شده است و کاربردهای مختلف آنها مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین اهمیت پوشش‌دار کردن نانوذرات مغناطیسی به عنوان یک نیاز اساسی برای کاربردهای پزشکی، اشاره شده است. در ادامه، در مورد نحوه‌ی بارگذاری دارو در نانوذرات مغناطیسی، ورود ذرات به بدن، هدف‌یابی و آزادسازی دارو بحث شده است. تمام این ویژگی‌ها از انتقال هدفمند دارو میسر می‌شود که در این بین نقش نانوذرات مغناطیسی<sup>۱</sup> به عنوان حامل‌های دارورسانی به خاطر داشتن ویژگی‌های منحصر به فرد علاوه بر ویژگی‌های معمول در سایر نانومواد پر رنک‌تر است [۱].

نانوذرات مغناطیسی که بخش بزرگی از نانومواد را به خود اختصاص می‌دهند پتانسیل انقلاب در بخش تشخیص و درمان‌های کلینیکی به سبب خواص منحصر به فرد از جمله، مومنتوم تشدید شده مغناطیسی، سوپرپارامغناطیسی و قدرت برهم‌کنش‌های زیستی در سطوح سلولی و ملکولی را دارا می‌باشند [۲].

استفاده پزشکی از پودرهای مغناطیسی به دوران یونان باستان و روم برمی‌گردد، ولی به شکل اصولی و تحقیقاتی از سال ۱۹۷۰ در علوم بیولوژی و پزشکی استفاده شد و پیش‌بینی می‌شود این ذرات در آینده نقش چشم‌گیری در رفع احتیاجات حیطة سلامت بشریت خواهند داشت. نانوذرات مغناطیسی با تکیه بر فناوری نانو محدوده گسترده‌ای از کاربردهای تشخیصی و درمانی در بیماری‌هایی از جمله سرطان، بیماری‌های قلبی و عصبی را

---

<sup>۱</sup> Magnetic nanoparticles

تسهیل کرده‌اند. نانوذرات مغناطیسی که براساس هدف‌یابی دارویی مغناطیسی<sup>۱</sup> می‌باشد یا از طریق جذب مغناطیسی بافت خاص عمل می‌کند، به صورت گسترده‌ای در تحویل هدفمند عوامل درمانی کمک کرده و به سبب امکان کنترل از راه دور عوامل درمانی در انتقال ذرات به بافت مورد نظر بسیار قابل توجه هستند و به همین سبب آن‌ها را حامل‌های هدفمند مغناطیسی<sup>۲</sup> می‌نامند [۳].

خواص منحصر به فرد این نوع از نانوذرات شامل سوپرپارامغناطیسی و رفتارپذیری مغناطیسی می‌باشد که از خصوصیات مغناطیسی ذاتی آن‌ها منشا می‌گیرد. از سویی دیگر با استفاده از پوشش‌های سطحی مختلف می‌توان خواص زیست - پزشکی مطلوب و پایداری را برای این ذرات ایجاد کرد و از اثرات سمیت نانوذرات مغناطیسی ناشی از برهم‌کنش‌های آن‌ها با سلول یا پروتئین‌های بیولوژیکی ممانعت کرد که منجر به افزایش زیست-سازگاری نانوذرات مغناطیسی می‌شود.

از کاربردهای نانوذرات مغناطیسی در پزشکی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد [۴]:

- انتقال هدفمند ترکیب مورد نظر از جمله ژن، دارو، سلول بنیادی، پروتئین و آنتی بادی به بافت و سلول هدف
- تصویر برداری بر پایه رزونانس مغناطیسی<sup>۳</sup>.
- درمان سرطان با روش هایپرترمی.
- جداسازی سلول‌ها و ماکروملکول‌ها و تخلیص سلولی .
- کاربرد در زیست حسگرها
- امکان ردیابی ذرات در شرایط برون تن<sup>۴</sup> و درون تن<sup>۵</sup> از طریق تصویربرداری تشدید مغناطیسی

شکل (۱-۱) کاربردهای نانو ذرات مغناطیسی در زیست - پزشکی را نشان می‌دهد:

---

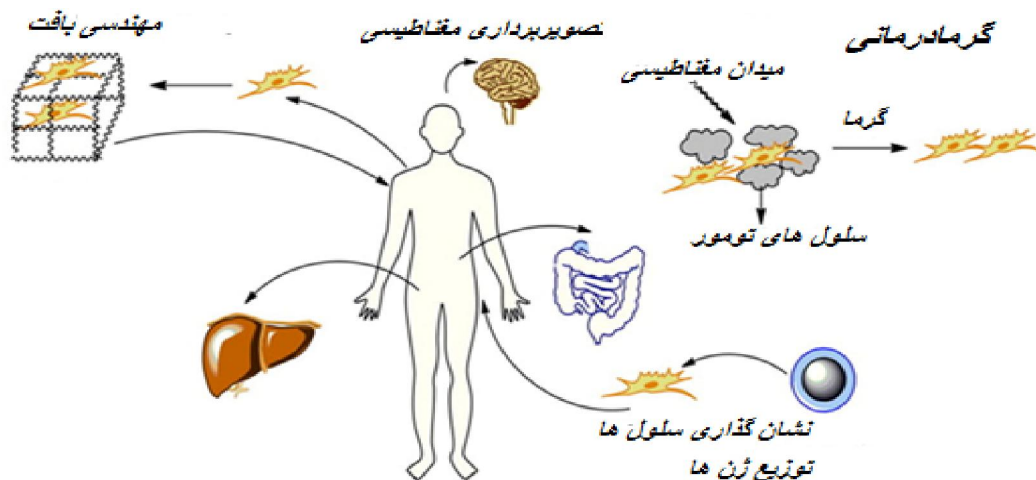
<sup>1</sup> Magnetic Drug Targeting

<sup>2</sup> Magnetic Targeted Carriers

<sup>3</sup> Magnetic Resonance Imaging

<sup>4</sup> in vitro

<sup>5</sup> in vivo



شکل ۱-۱- کاربرد های نانو ذرات مغناطیسی در زیست - پزشکی [۱]

### ۳-۱- ذرات مغناطیسی

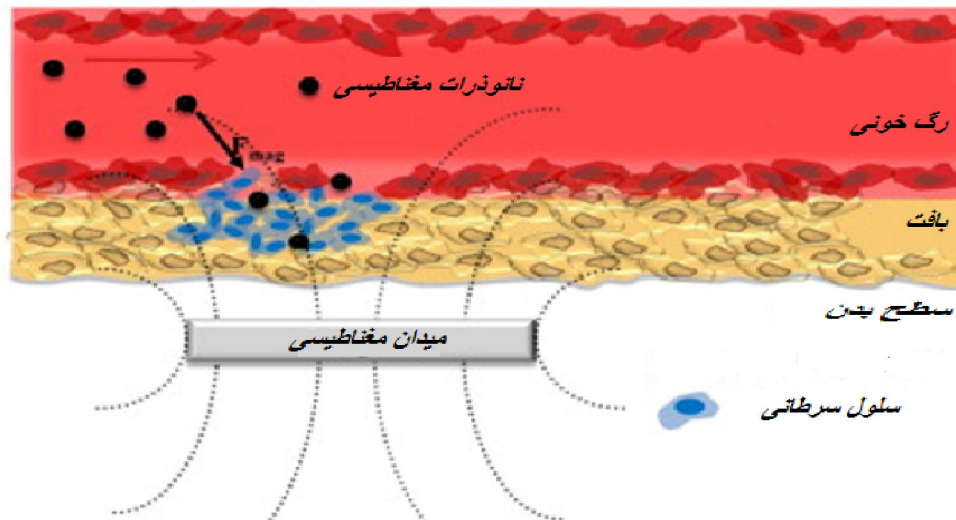
ذرات مغناطیسی، فاز جامد پاسخ دهنده به مغناطیس هستند که می‌توانند به شکل نانوذره منفرد یا تجمعی از ذرات میکرو و نانو باشند. هر کدام از انواع نانوذرات در زمینه خاصی استفاده می‌شوند. ترکیب، سایز و مسیر سنتز نانو ذرات مغناطیسی با توجه به نوع کاربری آن‌ها متفاوت است، اما ذرات سوپراپارامغناطیس اعم از فرو<sup>۱</sup> و فری<sup>۲</sup> برای انواع کاربردهای دارورسانی قابل استفاده هستند.

#### ۱-۳-۱- اثر میدان مغناطیسی بر ذرات مغناطیسی

ذرات مغناطیسی تحت یک میدان مغناطیسی خارجی می‌چرخند و به منظور جابجایی ذرات در یک جهت خاص از فضا باید از یک میدان ناهمگن استفاده شود، شکل (۱-۲). اثر نیروی مغناطیسی بر روی این ذرات در یک سوسپانسیون مایع با مغناطیس پذیری ذرات، چگالی جریان مغناطیسی و گرادیان میدان مغناطیسی متناسب است.

<sup>۱</sup>Ferro

<sup>۲</sup>Ferri



شکل ۱-۲- اثر میدان خارجی بر ذرات مغناطیسی [۲]

### ۱-۳-۲- سیال مغناطیسی<sup>۱</sup>

نانوذرات مغناطیسی در یک مایع مناسب پایدار شده و یک محلول کلوییدی را تشکیل می‌دهد که به آن فروفلوئید گویند. در روش‌های قدیمی‌تر از تخریب ذرات بزرگ در محلول آلی مناسب در جهت تهیه سیال‌های مغناطیسی بهره می‌بردند ولی اخیراً از روش‌های سنتز شیمیایی استفاده می‌کنند.

به منظور دستیابی به یک ترکیب سیال مغناطیسی پایدار در محیط فیزیولوژیک با پی‌اچ<sup>۲</sup> طبیعی و قدرت یونی متناسب، باید از پوشش روی سطح ذرات استفاده کرد. این ذرات با دکستران<sup>۳</sup>، آلبومین یا پلیمرهای سنتزی مثل متاکریلات<sup>۴</sup> پوشش داده می‌شوند.

### ۱-۳-۳- ویژگی‌های نانوذرات مغناطیسی برای مصارف پزشکی

- نانوذرات مغناطیسی باید ساختار کریستالی داشته باشند.
- توزیع اندازه نانوذرات تا حد ممکن همگن و یکنواخت باشد.

<sup>۱</sup> Ferro Fluid

<sup>۲</sup> PH

<sup>۳</sup> Dextran

<sup>۴</sup> methacrylate