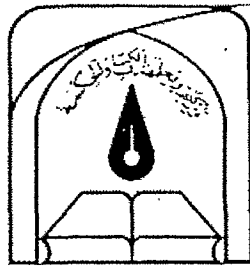


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۹۵۷۱۴



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده فنی و مهندسی
بخش مهندسی شیمی
گروه مهندسی شیمی، گرایش داروسازی

پایان نامه کارشناسی ارشد

نانوکامپوزیتهای پلیمر - خاک رس برای رهائش کنترل شده دارو

نگارش:

سید احسان رسولی

استاد راهنما:

دکتر مهرداد کوبی

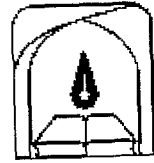
مشاور:

دکتر محمدعلی سمسارزاده

بهار ۱۳۸۶

۱۳۸۷ / ۲ / ۲۳


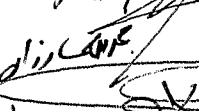
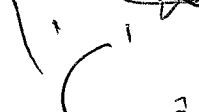


۹۳۷۸۳

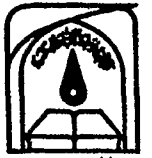


دانشگاه تربیت مدرس

تاییدیه هیات داوران

آقای سید احسان رسولی پایان نامه ۶ واحدی خود را با عنوان: نانوکامپوزیتهای پلیمر-خاک رس برای آهسته رهش دارو در تاریخ ۱۰/۳/۸۲ ارائه کردند. اعضای هیات داوران نسخه نهایی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوی تایید و پذیرش آنرا برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد رشته مهندسی شیمی-مهندسی شیمی پیشنهاد می کنند.

امضاء	نام و نام خانوادگی	اعضای هیات داوران
	جناب آقای دکتر کوکبی	۱- استاد راهنما:
	جناب آقای دکتر سمسارزاده	۲- استادمشاور:
	جناب آقای دکتر واشقانی فراهانی	۳- استاد ناظر:
	جناب آقای دکتر دیناروند	۴- استاد ناظر:
	جناب آقای دکتر زرین قلم	۵- مدیر گروه: (یانماینده گروه تخصصی)



بسمه تعالی

آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱ در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲ در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:
«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده در رشته *فلسفه* است که در سال ۸۲ در دانشکده *فلسفه* دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم / جناب آقای دکتر *مشاره سرکار خانم / جناب آقای دکتر مهرادولگی* و مشاوره سرکار خانم / جناب آقای دکتر *سازاده* از آن دفاع شده است.»

ماده ۳ به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴ در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵ دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶ اینجناب *سیدعلی رسولی* دانشجوی رشته *فلسفه* از *گروه فلسفه* مقطع *کارشناسی ارشد* تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: *سیدعلی رسولی*
تاریخ و امضا:

۱۳۸۷ / ۱۲ / ۲۳

**تقدیم به همسر عزیزم که تمام هستی ام از آن اوست.
او که مشوق و مونس من در تمامی مراحل زندگی بوده و هست.**

**تقدیم به پدر بزرگوار و مادر مهربانم
آنها که همیشه دلسوز و پشتیبان من بوده اند.**

تشکر و قدردانی

در انجام این پایان نامه دوستان و همراهان زیادی مرا یاری کردند که بر خود لازم می دانم از آنها تشکر نمایم.

از آقای دکتر کوکبی که دلسوزانه مرا راهنمایی کردند، بسیار سپاسگزارم. همچنین از آقای دکتر سمسارزاده که مرا در مشاوره این کار یاری دادند، تشکر و قدردانی می کنم. از آقای دکتر دیناروند و خانم دکتر مقدم که با تهیه مواد اولیه و مشاوره های مفید، به من کمک نمودند، تشکر می کنم.

و در نهایت از خانم تیموری که در طول انجام آزمایشها مرا یاری کردند و خانم فراهانی که زحمت تایپ پایان نامه را کشیدند، قدردانی می نمایم.

چکیده

در اغلب سامانه های رایج دارورسانی، پلیمرهای زیست سازگار با بدن به عنوان حامل دارویی استفاده می شود. این پلیمرها علیرغم برخورداری از خصوصیات بیولوژیکی مناسب، به دلیل فقدان خواص مناسب فیزیکی و مکانیکی جوابگوی ملزومات این سامانه ها نیستند، برای مثال، بسیار ترد و شکننده هستند.

تحقیقات نشان داده است که خواص فیزیکی و مکانیکی پلیمرها با اضافه کردن پرکننده های معدنی مانند خاک رس به آنها بهبود می یابد. به علاوه پیش بینی می شود که حضور لایه های سیلیکاتی نانومتری خاک رس مانند سد در برابر نفوذ عمل کرده، رهایش دارو را به تاخیر انداخته و آهنگ رهایش را تغییر می دهد.

با استفاده از روش ساده مخلوط کردن می توان زنجیره های پلی وینیل الکل را که پلیمری زیست سازگار و تجزیه شونده است، به داخل لایه های سیلیکاتی خاک رس هدایت کرد و به این ترتیب سامانه نانوکامپوزیتی دارورسانی برای تعبیه در بدن به منظور انتقال کنترلی دارو تهیه می شود.

در این تحقیق سامانه دارورسانی ایندومتاسین در ئیدروژل نانوکامپوزیتی تشکیل شده از پلی وینیل الکل و مونت موریلونیت معرفی و سنتتیک رهایش دارو از آن بررسی شده است.

نتایج نشان می دهد در اثر استفاده از ئیدروژل نانوکامپوزیتی پلی وینیل الکل در مقایسه با ئیدروژل معمولی تاخیر بیشتری در رهایش دارو دیده می شود. به عنوان مثال، وجود تنها ۵٪ وزنی خاک رس اصلاح شده زمان آزادسازی ایندومتاسین از سامانه را تا ۳۵ ساعت به تاخیر می اندازد و ۵٪ خاک رس اصلاح نشده این مدت را تا ۲۲ ساعت تقلیل می دهد. این در حالی است که زمان آزادسازی دارو از ئیدروژل معمولی حدود ۱۵ ساعت به طول می انجامد.

واژه های کلیدی: نانوکامپوزیت، ئیدروژل، پلی وینیل الکل، مونت موریلونیت، ایندومتاسین
سامانه دارورسانی.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
------	-------

فصل اول سامانه‌های آزادسازی کنترل شده داروها

۲	۱-۱ مقدمه
۴	۲-۱ تاریخچه
۵	۳-۱ بررسی مهمترین سامانه‌های کنترلی آزادسازی داروها
۵	۱-۳-۱ سامانه‌های مخزنی
۶	۲-۳-۱ سامانه‌های ماتریسی
۹	۳-۳-۱ سامانه‌های تورمی
۱۰	۴-۱ سامانه‌های دارورسانی کاشتنی
۱۰	۱-۴-۱ تعریف
۱۱	۲-۴-۱ تاریخچه
۱۱	۳-۴-۱ مزایای سامانه‌های کاشتنی
۱۲	۴-۴-۱ معایب سامانه‌های کاشتنی
۱۲	۵-۱ سامانه‌های دارورسانی مقعدی (شیافی)
۱۳	۶-۱ ایندومتاسین

فصل دوم نانوکامپوزیتها

۱۶	۱-۲ مقدمه
----	-----------

۲-۲ تعاریف	۱۷
۳-۲ انواع نانوکامپوزیتها	۱۸
۱-۳-۲ نانوکامپوزیتهای سرامیک - سرامیک	۱۸
۲-۳-۲ نانوکامپوزیتهای سرامیک - فلز	۱۸
۳-۳-۲ نانوکامپوزیتهای پلیمر - سرامیک	۱۸
۴-۲ نانوکامپوزیتهای پلیمر - خاک رس	۱۹
۱-۴-۲ معرفی	۱۹
۲-۴-۲ اصلاح سطحی خاک رس	۲۰
۳-۴-۲ انواع سازگار کننده‌های نانوکامپوزیتی	۲۲
۱-۳-۴-۲ آمینواسیدها	۲۲
۲-۳-۴-۲ کاتیونهای آلکیل آمونیوم	۲۳
۳-۳-۴-۲ سیلانها	۲۶
۴-۴-۲ ساختار نانوکامپوزیتهای پلیمر - خاک رس	۲۷
۵-۴-۲ فرآیند تولید نانوکامپوزیتهای پلیمر - خاک رس	۲۸
۱-۵-۴-۲ آمیزه سازی	۲۸
۲-۵-۴-۲ پلیمره شدن	۲۹

فصل سوم سامانه‌های آزادسازی دارو مبتنی بر ژلهای نانوکامپوزیتی

۱-۳ مقدمه	۳۳
-----------------	----

۲-۳ سامانه‌های آزادسازی دارو مبتنی بر ئیدروژل‌های نانوکامپوزیتی	۳۴.....
۳-۳ ئیدروژل نانوکامپوزیتی پلی وینیل الکل - مونت موریلونیت به عنوان حامل	
دارویی	۳۷.....

فصل چهارم تجربی

۱-۴ مواد	۴۰.....
۲-۴ دستگاهها	۴۱.....
۳-۴ روشهای آزمایش	۴۲.....
۱-۳-۴ تخلیص مونت موریلونیت سدیک	۴۲.....
۱-۱-۳-۴ استفاده از آسیاب گلوله‌ای	۴۳.....
۲-۱-۳-۴ شناورسازی در آب و استفاده از همزن مغناطیسی،	
لرزاننده و سانتریفیوژ برای خالص سازی	۴۴.....
۲-۳-۴ اصلاح مونت موریلونیت سدیک با اصلاح کننده کاتیونی آلکیل	
آمونیم	۴۵.....
۱-۲-۳-۴ اصلاح کننده سطحی	۴۵.....
۲-۲-۳-۴ مراحل اصلاح مونت موریلونیت	۴۶.....
۳-۲-۳-۴ جداسازی مونت موریلونیت	۴۶.....
۴-۲-۳-۴ خشک کردن مونت موریلونیت اصلاح شده	۴۸.....

۴۸.....	۵-۲-۳-۴ آسیاب کردن مونت موریلونیت اصلاح شده
۴۸	۳-۳-۴ تهیه بافر سالین فسفات ($pH = 7/4$)
۴۹.....	۴-۳-۴ تهیه سامانه دارورسانی مبتنی بر پلی وینیل الکل، مونت موریلونیت و ایندومتاسین
۴۹.....	۱-۴-۳-۴ طراحی آزمایش
۵۱.....	۲-۴-۳-۴ نحوه ساخت نمونه‌ها
۵۳.....	۵-۳-۴ تعیین مشخصه‌های نمونه‌های تهیه شده
۵۴.....	۱-۵-۳-۴ آزمایش XRD
۵۴.....	۲-۵-۳-۴ آزمایش SEM
۵۵.....	۳-۵-۳-۴ تعیین میزان ژل شدن
۵۶.....	۴-۵-۳-۴ تورم
۵۶.....	۵-۵-۳-۴ رسم منحنی کالیبراسیون دستگاه UV
۵۷.....	۶-۵-۳-۴ میزان آزادسازی دارو
۵۸.....	۷-۵-۳-۴ میزان بارگذاری دارو در سامانه

فصل پنجم نتایج و بحث

۶۰	۱-۵ مقدمه
۶۰	۲-۵ تخلیص و اصلاح سطحی مونت موریلونیت

۳-۵	بررسی میزان ژل شدن ئیدروژل	۶۷
۴-۵	بررسی میزان تورم ئیدروژل	۷۱
۵-۵	بررسی آزادسازی دارو از سامانه ئیدروژلی	۸۱
۱-۵-۵	میزان بارگذاری دارو در ماتریس (زمینه) پلیمری	۸۲
۲-۵-۵	درصد داروی آزاد شده در زمانهای مختلف	۸۳
۳-۵-۵	تحلیل نتایج به روش تاگوچی	۹۵
۴-۵-۵	بهینه سازی ریاضی	۹۷
۶-۵	بررسی نمودار SEM	۹۸

فصل ششم نتیجه گیری و ارائه پیشنهادات

۱-۶	نتیجه گیری نهایی	۱۰۳
۲-۶	پیشنهادات برای تحقیقات آتی	۱۰۴
	مراجع	۱۰۶

واژه نامه فارسی به انگلیسی

واژه نامه انگلیسی به فارسی

چکیده انگلیسی

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱ (الف) تغییرات غلظت پلاسمایی دارو در تجویز متناوب، (ب) غلظت پلاسمایی دارو در حالت ایستال	۳.....
شکل ۱-۲ نمای برش خورده سامانه مخزنی کروی (یا استوانه‌ای)	۶.....
شکل ۱-۳ نمای برش خورده سامانه ماتریسی کروی (یا استوانه‌ای)	۷.....
شکل ۱-۴ نمودار نمایشی غلظت دارو در سامانه ماتریسی پراکنشی	۸.....
شکل ۱-۵ نمای برش خورده سامانه ماتریسی تورمی کروی (یا استوانه‌ای)	۱۰.....
شکل ۲-۱ نمای کلی آرایش زنجیره‌های آمینواسیدی بین سیلیکاتهای لایه‌ای	۲۳.....
شکل ۲-۲ فرآیند کلی تبادل کاتیونی بین آلکیل آمینها و خاک رس	۲۴.....
شکل ۲-۳ آرایش زنجیره‌های آلکیل آمونیوم بین سیلیکاتهای لایه‌ای	۲۴.....
شکل ۲-۴ مدل ارائه شده برای آرایش زنجیره‌های آلکیل	۲۵.....
شکل ۲-۵ (الف) آبکافت سیلانها، (ب) واکنش بین سیلانولها و گروههای ئیدروکسیل سطحی	۲۶.....
شکل ۲-۶ نمای کلی حالت‌های ممکن از آرایش لایه‌های خاک رس	۲۷.....
شکل ۴-۱ نمای آسیاب گلوله‌ای سرامیکی	۴۳.....
شکل ۴-۲ نمای دستگاه جدا کننده لیزاننده با استفاده از الک	۴۴.....
شکل ۴-۳ مدل پیشنهادی برای واکنش بین کاتیون آلکیل آمونیوم و مونت موریلونیت سدیک	۴۶.....

شکل ۱-۵	منحنی XRD برای نمونه مونت موریلونیت ایران باریت تخلیص نشده	۶۳.....
شکل ۲-۵	منحنی XRD برای نمونه مونت موریلونیت ایران باریت بعد از تخلیص و اصلاح سطحی	۶۴.....
شکل ۳-۵	منحنی XRD برای نمونه مونت موریلونیت خارجی اصلاح شده	۶۵.....
شکل ۴-۵	منحنی XRD برای نمونه مونت موریلونیت خارجی اصلاح نشده	۶۶.....
شکل ۵-۵	درصد تأثیر عوامل مختلف بر میزان ژل شدن ئیدروژل	۶۹.....
شکل ۶-۵	میزان ژل شدن پلیمر به ازای درصدهای مختلف خاک رس	۷۰.....
شکل ۷-۵	درصد تأثیر عوامل مختلف بر میزان تورم ئیدروژل نانوکامپوزیتی	۷۲
شکل ۸-۵	نمودار درصد تورمی خاک رس اصلاح شده ایران باریت	۷۴.....
شکل ۹-۵	نمودار درصد تورمی خاک رس اصلاح شده خارجی	۷۵.....
شکل ۱۰-۵	نمودار درصد تورمی خاک رس اصلاح نشده خارجی	۷۶.....
شکل ۱۱-۵	مقایسه تورم سه نوع خاک رس ۱/۵٪ وزنی	۷۷.....
شکل ۱۲-۵	مقایسه تورم سه نوع خاک رس ۳٪ وزنی	۷۸.....
شکل ۱۳-۵	مقایسه تورم سه نوع خاک رس ۵٪ وزنی	۷۹.....
شکل ۱۴-۵	منحنی آزادسازی دارو از ئیدروژل نانوکامپوزیتی شامل خاک رس ایران باریت	۸۷.....

- شکل ۵-۱۵ منحنی آزادسازی دارو از ئیدروژل نانوکامپوزیتی شامل خاک رس اصلاح شده خارجی ۸۸
- شکل ۵-۱۶ منحنی آزادسازی دارو از ئیدروژل نانوکامپوزیتی شامل خاک رس اصلاح نشده خارجی ۸۹
- شکل ۵-۱۷ منحنی آزادسازی دارو از ئیدروژل معمولی بدون خاک رس ۹۰
- شکل ۵-۱۸ معادله آزادسازی دارو از ئیدروژل نانوکامپوزیتی شامل خاک رس ایران باریت، مطابق مدل هیگوچی ۹۱
- شکل ۵-۱۹ معادله آزادسازی دارو از ئیدروژل نانوکامپوزیتی شامل خاک رس اصلاح شده خارجی، مطابق مدل هیگوچی ۹۲
- شکل ۵-۲۰ معادله آزادسازی دارو از ئیدروژل نانوکامپوزیتی شامل خاک رس اصلاح نشده خارجی، مطابق مدل هیگوچی ۹۳
- شکل ۵-۲۱ معادله آزادسازی دارو از ئیدروژل معمولی بدون خاک رس، مطابق مدل هیگوچی ۹۴
- شکل ۵-۲۲ درصد تأثیر عوامل مختلف بر آزادسازی دارو از ئیدروژل نانوکامپوزیتی ۹۶
- شکل ۵-۲۳ تصویر SEM مربوط به ئیدروژل معمولی با بزرگنمایی ۲۵۰ ۹۸
- شکل ۵-۲۴ تصویر SEM مربوط به ئیدروژل معمولی با بزرگنمایی ۵۰۰۰ ۹۹

- شکل ۵-۲۵ تصویر SEM مربوط به مونت موریلونیت اصلاح شده خارجی با
بزرگنمایی ۱۰۰۰ ۹۹
- شکل ۵-۲۶ تصویر SEM مربوط به مونت موریلونیت اصلاح شده خارجی با
بزرگنمایی ۵۰۰۰ ۱۰۰
- شکل ۵-۲۷ تصویر SEM مربوط به ئیدروژل نانوکامپوزیتی با مونت موریلونیت
اصلاح نشده خارجی در بزرگنمایی ۵۰۰۰ ۱۰۱
- شکل ۵-۲۸ تصویر SEM مربوط به ئیدروژل نانوکامپوزیتی با مونت موریلونیت
اصلاح شده خارجی در بزرگنمایی ۵۰۰۰ ۱۰۱

فهرست جداول

صفحه	عنوان
..... ۴۰	جدول ۴-۱ مشخصات مواد مصرف شده در مراحل مختلف آزمایشگاهی
..... ۴۱	جدول ۴-۲ مشخصات تجهیزات استفاده شده برای انجام آزمایشها
..... ۵۰	جدول ۴-۳ آرایه I۹ جدول تاگوچی برای انجام آزمایشهای رهایش دارو
..... ۵۱	جدول ۴-۴ آرایه I۹ جدول تاگوچی برای انجام آزمایشهای تورم و ژل شدن
..... ۵۲	جدول ۴-۵ میزان مواد مصرفی در تهیه سامانه دارورسانی
..... ۶۷	جدول ۵-۱ میزان ژل شدن ئیدروژلهای تهیه شده
..... ۶۸	جدول ۵-۲ تحلیل نتایج به دست آمده از میزان ژل شدن
..... ۷۱	جدول ۵-۳ میزان تورم ئیدروژلهای تهیه شده در زمانهای مشخص
..... ۷۲	جدول ۵-۴ تحلیل نتایج به دست آمده از تورم ئیدروژل
..... ۸۱	جدول ۵-۵ جذبههای خوانده شده توسط دستگاه UV در $\lambda = 266\text{nm}$
..... ۸۳	جدول ۵-۶ میزان داروی بارگذاری شده در سامانه و وزن هر نمونه
..... ۸۴	جدول ۵-۷ درصد داروی آزاد شده از نمونههای تهیه شده
..... ۸۵	جدول ۵-۸ مقادیر k ، ضریب معادل هیگوچی برای ۱۲ نمونه ئیدروژل تهیه شده
..... ۹۵	جدول ۵-۹ تحلیل نتایج آزادسازی دارو
..... ۹۶	جدول ۵-۱۰ شرایط بهینه پیشنهادی تاگوچی برای آزادسازی دارو
..... ۹۷	جدول ۵-۱۱ ضرایب معادل (۵-۶)

فصل اول

**سامانه‌های آزادسازی
کنترل شده داروها**

۱-۱ مقدمه

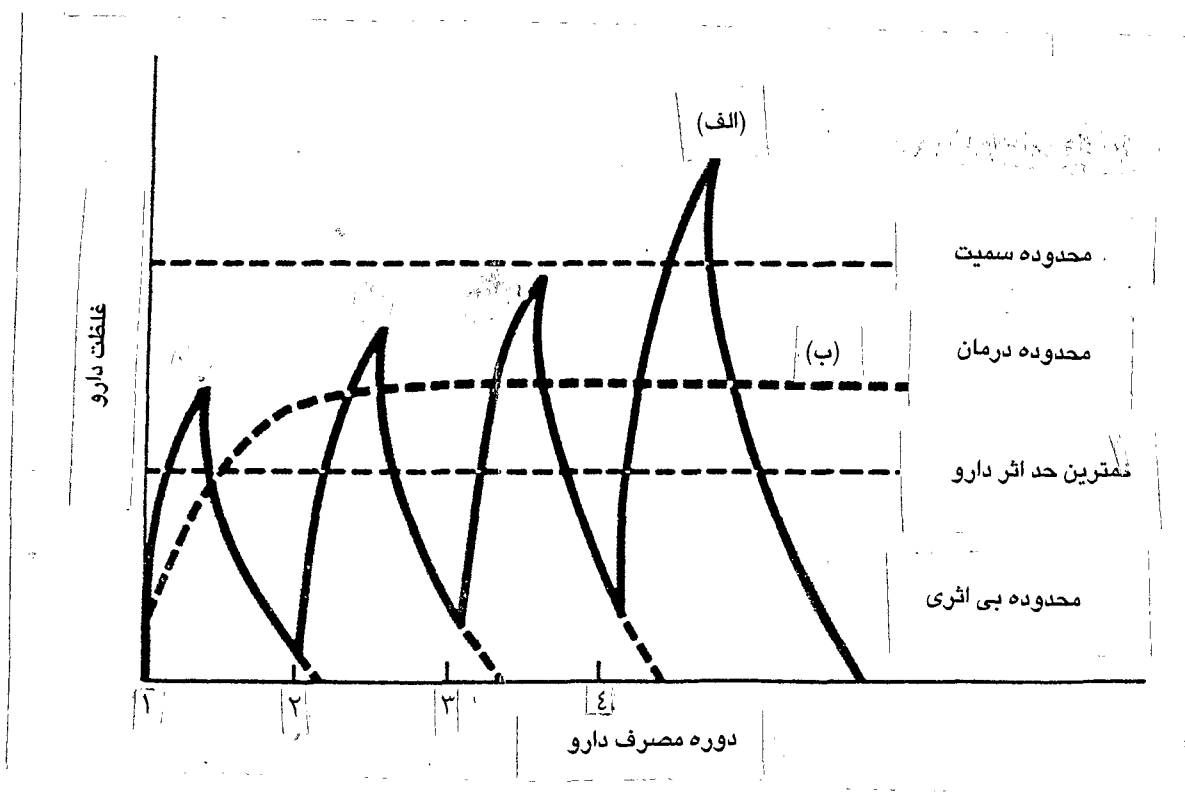
اغلب افرادی که قرص‌ها و کپسول‌های ساده آنتی بیوتیک را مصرف کرده‌اند، حتماً اثرات جانبی و تأثیرات سوء استفاده پی در پی آنها را به یاد می‌آورند. دلیل این امر با چشم پوشی از اثرات جانبی مواد شیمیایی، چیزی غیر از رهایش (آزادسازی) فوری این سامانه‌ها در بدن نیست.

در استفاده از این اشکال دارویی مرسوم، بلافاصله مقدار زیادی از دارو در بدن آزاد شده، به طوری که ممکن است غلظت دارو در پلاسما خون وارد محدوده شمی آن شود. در این حالت غلظت پلاسمایی دارو برای مدتی در محدوده درمانی مجاز باقی مانده، در نهایت به طور تقریباً ناگهانی به پایین‌تر از حداقل غلظت درمانی می‌رسد و در این زمان باید دوز^۱ دیگری از دارو مورد استفاده قرار گیرد. احساس تب، گیجی، تهوع و بیحالی از اثرات نامطلوبی به حساب می‌آیند که در نتیجه استفاده از سامانه‌های آزادسازی کنترل‌ی دارو، به نحو مطلوبی مرتفع می‌شوند. در رژیم دارویی ایدئال باید غلظت دارو در طول مدت درمان بدون احتیاج به مصرف دوز مجدد دارو، در محدوده غلظت درمانی، باقی مانده و تغییر نکند، (شکل ۱-۱). به این دلیل، فعالیت شرکت‌های داروسازی برای تهیه سامانه‌های دارورسانی جدید، با هدف افزایش مدت زمان فعالیت دارو و در نتیجه کاهش دفعات مصرف دارو متمرکز شده

1- Dosage

است و آنها موفق به تهیه و در این اواخر ارائه سامانه‌های کنترل شده رهایش دارو به بازار شده‌اند، [۱۲].

طراحی و ساخت سامانه‌های کنترلی، نیازمند داشتن اطلاعات کافی در زمینه علوم مربوط است، طراحان این قبیل سامانه‌ها بایستی آشنایی کاملی با مهندسی داروسازی، مهندسی پزشکی و داروسازی داشته باشند، همچنین داشتن معلومات کلی در زمینه‌های مهندسی پلیمر، پزشکی، بیوشیمی، فیزیولوژی و علم مواد می‌تواند آنها را در طراحی بهتر و کاملتر یاری نماید.



شکل ۱-۱ (الف) تغییرات غلظت پلاسمایی دارو در تجویز متناوب،
(ب) غلظت پلاسمایی دارو در حالت ایدئال، [۲].

در ادامه این فصل در حد ضرورت، پس از ذکر تاریخچه، به بررسی اجمالی سامانه‌های کنترل شده مخزنی، ماتریسی و توری می‌پردازیم و نحوه رهایش دارو از این سامانه‌ها را مورد بررسی قرار می‌دهیم. از آنجا که سامانه دارورسانی در این