فصلنامه‌ی علمی پژوهشی

علم و مهندسی سرامیک

دوره‌ی ۹، شماره‌ی ۴، زمستان ۱۳۹۹

نانوکامپوزیت بر پایه پروتئین آلبومین و مروری بر کاربردهای آن در مهندسی پزشکی

نوع مقاله: علمی پژوهشی

گلزار راغب[۱]، مریم سعیدی فر[۲*]، جعفر جوادپور[۱]

[۱] گروه بیومواد، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت، تهران، ایران

[۲] گروه بیومواد، پژوهشکده فناوری نانو و موادپیشرفته، پژوهشگاه مواد و انرژی، کرج، ایران

* saeidifar@merc.ac.ir

اطلاعات مقاله:

دریافت: ۲۱ فروردین ۱۳۹۹

پذیرش: ۰۳ شهریور ۱۳۹۹

کلید واژه:

پروتئین؛ آلبومین؛ نانوکامپوزیت؛ سامانه دارورسانی؛ تصویربرداری؛ مهندسی بافت.

چکیده:

آلبومین ماکرومولکول پروتئینی است که از اوایل قرن بیستم مورد توجه بوده و کاربردهای درمانی متعددی دارد. آلبومین به‌عنوان یک پروتئین فراوان با زیست سازگاری، خون‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری مناسب است. وجود گروه‌های عاملی متعدد امکان حمل مقادیر قابل توجه عوامل درمانی، تشخیصی و همچنین عوامل هدفمندسازی به آن را امکان‌پذیر می‌سازد. این پروتئین ازیک طرف کاربرد درمانی داشته و از طرف دیگر در فرمولاسیون‌های مختلفی جهت حمل عوامل دارویی و تشخیصی استفاده می‌شود. مزایا و پتانسیل‌های متعدد این پروتئین آن را در کانون توجه محققین حوزه پزشکی قرار داده است. مزایای زیادی برای نانوکامپوزیت‌های بر پایه‌ی آلبومین در تسهیل کاربردهای بالینی آن‌ها در زمینه‌های مختلف، شامل رهایش دارو، تصویربرداری زیستی و ترانوستیک، مهندسی بافت و پوشش در نظر شده است.

۱- پروتئین آلبومین

آلبومین از مهم‌ترین پروتئین‌های تشکیل‌دهنده پلاسمای خون بوده و از یک زنجیره‌ی پلی پپتید ساده شامل سه دامنه‌ی مارپیچی آلفای همسان تشکیل شده است. این ماده دارای قطر تقریباً ۱۰ نانومتر است. آلبومین نقش‌های متعدد و مهم فیزیولوژیکی همچون انتقال داروها، جذب رادیکال‌های آزاد، و حفظ فشار اسمزی را ایفا می‌کند. سابقه حساسیت به آلبومین در افراد نادر است زیرا وجود مقادیر بالای آلبومین در بدن باعث می‌شود تزریق مقادیر قابل توجه از آن به بدن بدون عوارض یا با عوارض جانبی کم همراه باشد. پروتئین آلبومین زیست سازگار، فاقد سمیت و ایمنی‌زایی و زیست‌تخریب‌پذیر بوده و بقایای حاصل از تجزیه آن‌ها نیز اسیدهای آمینه بوده که به‌عنوان واحد ساختاری جهت ساخت پروتئین‌های بدن توسط بافت‌های اطراف بکار می‌روند ازجمله مزایای مهم آلبومین در تولید انبوه، دسترسی نسبتاً آسان به منبع و قیمت آن است [۱].

آلبومین یک ماکرومولکول پروتئینی است و فراوان‌ترین

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

پروتئین پلاسمای (سرم انسانی ۳۵-۵۰ گرم در لیتر) خون انسان است که در کبد با سرعت تقریبی ۰/۷ میلی‌گرم در ساعت برای هر گرم کبد سنتز می‌شود. آلبومین غیرسمی، زیست‌تخریب‌پذیر، زیست سازگار، با قابلیت حل‌پذیری بالا در آب، غیر ایمنی‌زا و پروتئین پایدار پلاسما است. ازجمله مزایای مهم آلبومین در سهولت خالص‌سازی، تولید انبوه، دسترسی نسبتاً آسان به منبع و قیمت آن است.

آلبومین به‌عنوان واحد ساختاری نانوذرات، پروتئینی اسیدی، بسیار محلول و پایدار است. آلبومین مولکولی انعطاف‌پذیر بوده و به‌راحتی بسته به شرایط محیطی که در آن قرار دارد و نیز با تغییر اتصال لیگاندها تغییر شکل می‌دهد و به کمک پیوندهای دی سولفیدی موجود در اولین فرصت به حالت اولیه برمی‌گردد و این خصوصیت یک مزیت مهم برای آن در محیط فیزیولوژیک و خارج از بدن است. این پروتئین قادر است حتی با وجود شکستن پل‌های دی سولفید متعدد خود، مجدداً ساختار خود را بازسازی کند. آلبومین خصوصیات مرسوم اکثر پروتئین‌ها را ندارد، زیرا یک پروتئین بسیار پایدار و قدرتمند است که برخلاف بسیاری از پروتئین‌ها در یک محدوده وسیع از محیط با pH ۴ تا ۹ و نیز به مدت طولانی در دمای بالا (بیش از ۱۰ ساعت در دمای بالاتر از ۶۰ درجه سانتی‌گراد) و نیز در حلال‌های آلی فعال باقی می‌ماند. دناتوره شدن[1] آن تنها در محیط‌های غیرفیزیولوژیک و با تغییرات شدید دمایی، pH و غلظت یونی محیط رخ می‌دهد. تمامی خصوصیات ذکرشده آلبومین را به‌عنوان یک زیر واحد مناسب جهت استفاده آن در حوزه پزشکی مطرح می‌کند [۲، ۳].

در این مقاله مروری، ابتدا به شناخت پروتئین و معرفی انواع پروتئین‌ها پرداخته و سپس به تفضیل خصوصیات آلبومین و کاربردهای درمانی آن ارائه شده است. امید است بیان کلی کاربردهای این پروتئین ارزشمند، روشنگر مسیری برای محققین در حوزه پزشکی، درمانی و مهندسی باشد.

۲- انواع آلبومین

آلبومین‌ها از منابع مختلفی از جمله اوآلبومین[2] (OVA)، آلبومین سرم گاوی[3] (BSA)، آلبومین سرم انسانی[4] (HSA)، آلبومین موش و غیره تامین می‌شوند. از نظر تجاری، آلبومین‌ها از سفیده تخم‌مرغ، سرم گاوی و سرم انسانی به دست می‌آیند [۳].

اووالبومین (OVA) یک فسفوگلیکوپروتئین است که دارای زنجیره پلی پپتیدی واحد می‌باشد و از سفیده تخم‌مرغ به دست آمده است و به‌عنوان یک پروتئین غذایی در طراحی ماتریس مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. به‌طور تقریبی ۵۵ درصد از پروتئین‌های سفیده تخم‌مرغ از اوآلبومین تشکیل شده است. دارای وزن مولکولی ۴/۷ کیلو دالتون، نقطه ایزوالکتریک (pI) ۴/۸ است و از ۳۸۵ دنباله اسیدآمینه تشکیل شده است که هر مولکول دارای یک باند دی سولفید داخلی و چهار گروه سولفیدریل آزاد است و دارای ساختار سه‌بعدی با نظم مارپیچ واکنشی لوپ است. اوآلبومین به دلیل در دسترس بودن و هزینه کم، در مقایسه با سایر پروتئین‌ها به‌عنوان یک حامل برای تحویل دارو انتخاب شد. علاوه بر این، اوآلبومین چندین ویژگی جالب مانند توانایی در تشکیل شبکه‌های ژلی و تثبیت امولسیون‌ها و

[1] denaturation

[2] Ovalbumin
[3] Bovin Serum Albumin
[4] Human Serum Albumin

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

فوم‌ها را به نمایش می‌گذارد. به دلیل خاصیت حساسیت به pH و درجه حرارت، از پتانسیل بالایی برای استفاده به‌عنوان حامل کنترل‌شده رهایش دارو برخوردار است [۳، ۴].

آلبومین سرم گاوی دارای وزن مولکولی ۶/۹۳ کیلودالتون با نقطه ایزوالکتریک (pI) ۴/۷ در آب (با دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد) می‌باشد. این پروتئین دارای زنجیره پلی‌پپتیدی واحد می‌باشد و محلول در آب است که از ۵۸۳ دنباله اسیدآمینه تشکیل شده است و حاوی ۱۷ پیوند دی سولفید است که منجر به تشکیل نه حلقه شده که توسط پل‌ها، یک سیستئین و ۸ جفت پیوند دی سولفید شکل گرفته است. همچنین حاوی مقدار زیادی اسید آسپارتیک، اسید گلوتامیک، آلانین، لوسین و لیزین است. همچنین، به دلیل دارا بودن هزینه کم، سهولت خالص‌سازی، خواص غیرمعمول اتصال لیگاند، زیست سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، غیرسمی بودن، ایمنی‌زایی کمتر (در مقایسه با اوآلبومین) و پذیرش گسترده در صنعت داروسازی به‌عنوان حامل دارو مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳، ۴].

آلبومین سرم انسانی فراوان‌ترین پروتئین پلاسما (۳۵–۵۰ گرم بر لیتر سرم انسانی) با میانگین نیمه عمر ۱۹ روز است. آلبومین سرم انسانی پروتئین حلقوی است که دارای زنجیره پلی‌پپتیدی واحد می‌باشد و به شکل قلب است که از سرم انسانی بدست می‌آید. از ۵۸۵ اسیدآمینه تشکیل شده با وزن مولکولی نسبی ۶۶۵۰۰ دالتون و شامل ۱۷ پل دی سولفید و ۱ گروه سولفیدریل است که توسط بقایای سیستئین تشکیل می‌شود. این ماده حاوی اسیدآمینه تریپتوفان تنها (Trp 214) و یک سیستئین آزاد (Cys34) و مقدار زیادی اسیدگلوتامیک، آرژنین و لیزین است. آلبومین سرم انسانی به دلیل دارا بودن اسیدهای آمینه اسیدی بیشتر نسبت به اسیدآمینه قطبی بار مثبت حاوی بار منفی است. پل‌های دی سولفید باعث ثبات و نیمه عمر بیولوژیکی طولانی‌تر (حدود ۱۹ روز) می‌شوند. پروتئین دارای خواص مشابهی با آلبومین سرم گاوی است و همچنین به‌عنوان یک حامل تطبیق‌پذیر برای داروها، ژن‌ها، هورمون‌ها، پپتیدها و چندین مولکول دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مقایسه با آلبومین‌های دیگر، آلبومین سرم انسانی خاصیت غیرایمنی‌زایی بیشتری دارد، به همین دلیل به‌عنوان یک پروتئین حامل ایمن و مؤثر در سامانه‌های مختلف دارورسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. آلبومین سرم انسانی می‌تواند جایگزین آلبومین سرم گاوی شود تا از پاسخ ایمنی احتمالی در داخل بدن جلوگیری شود [۵–۳]. آلبومین سرم گاوی و آلبومین سرم انسانی پروتئین‌های همولوگ هستند و ۷۶ درصد توالی آن‌ها یکسان است. تفاوت عمده این دو در رابطه با تعداد و موقعیت قرارگیری اسیدآمینه‌های تریپتوفان در آن‌ها است. آلبومین سرم انسانی تنها یک تریپتوفان دارد که در موقعیت ۲۱۴ قرار دارد که معادل تریپتوفان ۲۱۲ آلبومین سرم گاوی است که دریک شکاف آب‌گریز پوشیده شده در زیر دامنه IIA قرار دارد، علاوه بر این یک تریپتوفان ۱۳۴ اضافی دیگر هم دارد که بیشتر در معرض حلال است و در زیر دامنه IB یافت می‌شود [۲، ۳، ۶].

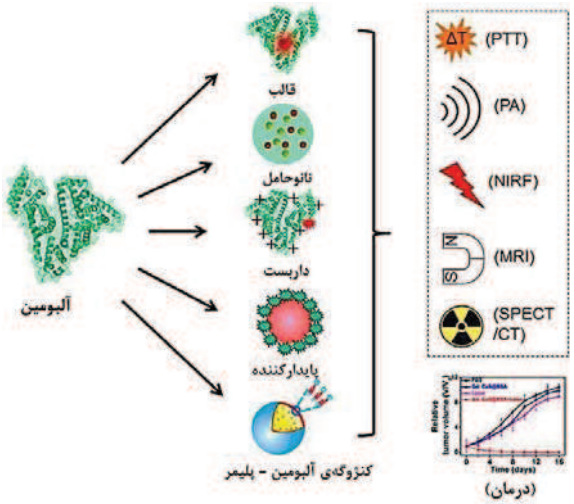
۳- نقش آلبومین در مهندسی پزشکی

خصوصیات چندگانه‌ی منحصربه‌فرد آلبومین فرصت‌های متفاوتی را برای ساخت نانوسیستم‌های بر پایه‌ی آلبومین با هدف استفاده در کاربردهای مختلف فراهم کرده است. شکل

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

۱، سیستم‌های سنتز نـانوذرات بـر پایـه‌ی آلبـومین را جهـت کاربردهای مهندسی پزشکی نشان می‌دهـد کـه عمومـاً ایـن سیستم‌ها به پنج دسته قالب، نانوحامل، داربست، پایدارکننده و کنژوگه[1]ی آلبومین – پلیمر تقسیم می‌شوند [۵].



شکل ۱- تصویر شماتیک نانوسیستم‌های بر پایه‌ی آلبومین در کاربردهای مهندسی پزشکی [۵].

۳-۱- آلبومین به‌عنوان یک قالب

گزارش‌های متعددی سنتز نانوذرات معدنی با حضور تیول‌ها مانند گلوتاتیون[2] را ارائه داده‌اند. بسیاری گـروه‌هـای تیـولی آزاد در سـیستئین -۳۴ سـاختار آلـبومین وجـود دارد و از این رو آلبومین به‌عنوان یک قالب برای سـنتز خوشـه‌هـای فلزی فلوئورسنت و نانوکریستال‌هـای غیرآلـی موردبررسـی قرار گرفته است. این فرآیند مشابه با کـانی‌سـازی زیـستی[3] است که در ارگانیـسم‌هـای طبیعـی اتفـاق مـی‌افتـد یعنـی گروه‌های تیول تجزیه شده و با یون‌های فلـزی بـرهمکنش داشته و داربـست‌هـایی را بـرای تـشکیل نـانوذرات فـراهم می‌نمایند [۵].

۳-۱-۱- سنتز خوشه‌های فلزی فلوئورسنت

گروه‌های تیول آزاد در آلبومین می‌توانند با یون‌های فلـز پیونـد کووالانسی برقـرار کـرده و آن‌هـا را محـصور نماینـد. توانـایی کاهش مولکول‌های آلبومین در pH حدود ۱۲ افزایش می‌یابد. pH قلیایی نقش کلیدی را در تشکیل خوشه‌ها ایفا می‌کنـد. در pH خنثی، هـر مولکـول آلبـومین ۱۳-۱۴ یـون طـلای سـه ظرفیتی را به دام می‌اندازد. وقتی pH به بـالاتر از ۱۲ افـزایش می‌یابد، یون‌های طلای سـه ظرفیتـی بـه فلـز طـلا کـاهش می‌یابند. به‌علاوه، هسته‌سازی و رشد نانوخوشه‌های طلا شروع می‌شود و خاصیت گسیل فلوئورسنس نمایان می‌گردد [۷].

گائو[4] و همکارانش نانوخوشه‌ی مس را با استفاده از آلبـومین به‌عنوان یک قالب برای تـصویربرداری تومـوگرافی گـسیل پوزیترون[5] در یک مدل سرطان ریه‌ی نرمال[6] توسعه دادنـد. همچنین، نانوخوشه‌ی نقره با قالب آلبومین با ظرفیت تولیـد اکسیژن یکتایی[7] قدرتمند ($^1O_2$)، تحـت تـابش نـور (حـدود ۱/۲۶ رزبنگال[8] به‌عنوان یک اسـتاندارد) شناسـایی شـد کـه مـی‌تـوان از آن در درمـان فتودینامیـک اسـتفاده نمـود. نانوخوشه‌ی نقره آماده‌سازی شده زیست‌سازگار و فلوئورسنت بوده و برای ردیابی جذب سلولی نانوذره و کشتن سلول‌های سرطانی از طریق تولید اکسیژن یکتایی مورد اسـتفاده قـرار گرفت [۵، ۸].

[1] conjugate
[2] Glutathione
[3] Biomineralization

[4] Gao
[5] Positron Emission Tomography
[6] Orthotopic
[7] Singlet
[8] Rose Bengal

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

۳-۱-۲- سنتز نقاط کوانتومی فلوئورسنت

گروه‌های تیول آزاد در آلبومین می‌توانند با یون‌های فلزی هماهنگ شوند و محل‌های هسته‌سازی را برای رشد نقاط کوانتومی[1] فراهم نمایند. از این رو نقاط کوانتومی جیوه سولفید و نقره سولفید با افزودن یون‌های فلز و یون‌های گوگرد به‌صورت متوالی تشکیل شدند. نقاط کوانتومی فلوئورسنت حاصل انتقال گسیل از اولین پنجره‌ی نزدیک مادون سرخ (۷۰۰–۹۰۰ نانومتر) به دومین پنجره‌ی نزدیک مادون سرخ (۱۱۰۰–۱۷۰۰ نانومتر) را نشان دادند که می‌توان از آن برای تصویربرداری فلوئورسنس درون‌تنی غیرتهاجمی با کنتراست و عمق نفوذ بالا استفاده کرد.

برای غلبه‌ی بیشتر بر مشکلات اصولی تصویربرداری نوری، یک مدالیته‌ی تصویربرداری مکمل باید برای رسیدن به یک نانوپروب دوحالتی مورد استفاده قرار گیرد. نانوپروب تصویربرداری دوحالتی فلوئورسنس/تشدید مغناطیسی توسط اصلاح نقاط کوانتومی نقره سولفید با قالب آلبومین با مگنوسیت[2] $DTPA^{Gd}$ آماده‌سازی شد (شکل ۲). نانوپروب حاصل حساسیت بالای تصویربرداری نوری و رزولوشن فضایی بالا و عمق نفوذ نامحدود تصویربرداری تشدید مغناطیسی را در کنار هم دارا است که برای تشخیص تومورهای کوچک مفید خواهد بود [۵، ۹، ۱۰].

۳-۱-۳- سنتز نانوذرات غیرآلی غیرفلوئورسنت

آلبومین می‌تواند با یون‌های فلزی هماهنگ شود و نقاط کوانتومی را تشکیل دهد اما همه‌ی نانو ذرات غیرآلی تشکیل شده فلوئورسنت نیستند. برخی از نانوذرات غیرآلی به‌صورت غیرفلوئورسنت هستند اما کاربردهای دیگری از جمله تصویربرداری تشدید مغناطیسی، فتوآکوستیک[3]، تبدیل فتوترمال[4]، یا ترکیبات آن‌ها در مهندسی پزشکی دارد.

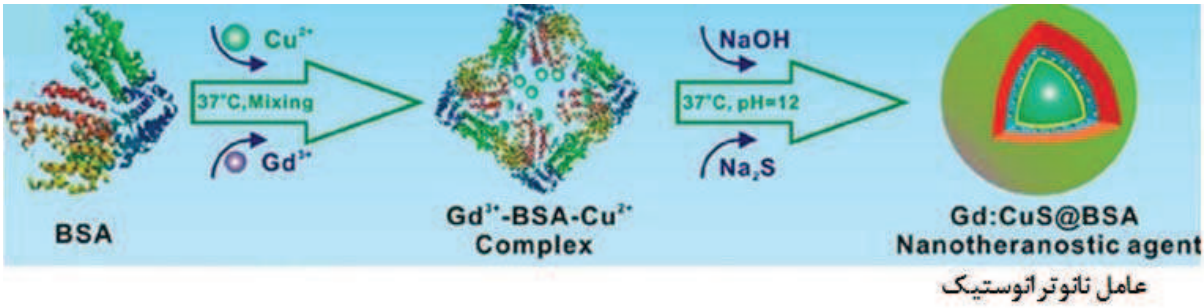
نانوذره‌ی مس مونوسولفید با قالب آلبومین یک نانوذره‌ی دیگر است که به دلیل جذب قدرتمند در طول‌موج نزدیک مادون سرخ می‌تواند در فتوترمال‌تراپی سودمند باشد. یک نانوذره‌ی مس مونوسولفید از طریق یک فرآیند مشابه با سنتز نقاط کوانتومی نقره سولفید سنتز می‌شود. یون‌های مس دوظرفیتی به یک محلول آلبومین آبی اضافه شده و نانوذره‌ی مس مونوسولفید با قالب آلبومین با افزودن یون‌های گوگرد شکل گرفت. نانوذره‌ی آماده‌سازی شده زیست سازگاری خوبی داشته و نتایج رضایت‌بخش را در فتوترمال‌تراپی درون‌تنی و برون‌تنی نشان داد. ادغام بیشتر با یون‌های گادولینیوم برای فتوترمال‌تراپی هدایت شده با تصویربرداری دوحالتی با مدالیته‌های تصویربرداری تشدید مغناطیسی/فتوآکوستیک حاصل گردید. یون‌های Cu(II) و یون‌های گادولینیوم به‌طور هم‌زمان وارد محلول آلبومین شدند و نانوذره‌ی چندعاملی با افزودن یون‌های گوگرد تشکیل گردید. یون‌های گادولینیوم را می‌توان با یک عامل نانوی چند عملکردی به شکل نانوذره‌ی گادولینیم اکسید برای این نوع فتوترمال‌تراپی ترکیب نمود. نانوترانوستیک‌های ادغام شده با دوکسورابیسین برای شیمی‌درمانی نوری برای اثر مضاعف بارگذاری می‌شوند [۵، ۷، ۱۱].

۳-۲- آلبومین به‌عنوان یک نانوحامل

آلبومین به شکل قلب با ۶۷ درصد مارپیچ آلفا و فاقد ورقه بتا است و حاوی ۱۷ پیوند دی‌سولفید و یک تیول آزاد از یک سیستئین جفت نشده (سیستئین۳۴) است. به نظر می‌رسد

[1] Quantum Dots
[2] Magnevist
[3] Photoacoustics
[4] Photothermal

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]



شکل ۲- تصویر شماتیک سنتز عامل‌های ترانوستیک هیبرید Gd:CuS@BSA [۵، ۹].

آلبومین سرم انسانی توسط سه حوزه همولوگ (به نام‌های I، II و III) تشکیل شده است که هر دامنه توسط دو زیر دامنه مارپیچ جداگانه (به نام A و B) ساخته شده است که توسط رندوم کویل به یکدیگر متصل شده‌اند. با توجه به نام‌گذاری Sudlow، آنیون‌های هتروسیکلیک بزرگ به محل Sudlow I (واقع در زیردامنه IIA) پیوند می‌شوند در حالی که سایت Sudlow II (واقع در زیردامنه IIIA) توسط کربوکسیلات‌های حلقوی با یک ترکیب گسترده ترجیح داده می‌شود. این دو محل با میل پایدار ترکیبی زیاد برای پیوند با بیشترین غلظت‌های درمانی دارو شکل گرفته در حالی که غلظت‌های بالاتر دارو ممکن است سایر محل‌های پیوند را با میل ترکیبی و انتخاب گریِ کمتری نیز شامل شود. جدا از این دو محل خیلی مهم، آلبومین حاوی محل‌های اتصال دیگری همچون سیستئین ۳۴ برای کنژوگه کردن مولکول‌های کوچک و همچنین داروهای مبتنی بر پروتئین و پپتیدها، محل اتصال برای طلا (I)، جیوه (II) و کمپلکس پلاتین (II) به شکل سیس‌پلاتین و نیتریک‌اکسید و محل‌های اتصال اسیدهای چرب نیز می‌باشد.

به این ترتیب، آلبومین به دلیل داشتن ظرفیت پیوند فوق‌العاده به لیگاند معروف است و جایگاهی برای طیف گسترده‌ای از ترکیبات با خصوصیات پیوند مطلوب، غیر کووالانسی برگشت‌پذیر و برای انتقال در بدن و رهاسازی در سطح سلول فراهم می‌کند. مکان‌های مختلف اتصال لیگاند در جدول ۱ خلاصه شده است [۳].

ترکیبات فعال بارگذاری شده می‌توانند داروهای شیمی‌درمانی، داروهای ریوی، مهارکننده‌ها، رنگ‌دانه‌ها، مواد حاجب، یا ترکیبات آن‌ها باشند مطالعه‌ی سیستماتیک درباره‌ی نانودارو بر پایه‌ی آلبومین نه تنها رهایش داروی هدفمند، بلکه کاهش سمیت داروی درون‌تنی را نشان می‌دهد. کاهش سمیت داروی درون‌تنی در نانودارو بر پایه‌ی آلبومین به‌خوبی نشان داده شده و دوز بالاتر به کار رفته برای بیمار بدون اثرات جانبی بیشتر را نشان می‌دهد.

SPARC[1] و گلیکوپروتئین ۶۰ (gp60)[2] در بسیاری از تومورها بیان بالایی داشته‌اند اما ترکیب بیشتر لیگاند هدف‌گیری شده با نانو ذرات بر پایه‌ی آلبومین می‌تواند سبب افزایش جذب یک نانوذره‌ی خاص در سلول‌های سرطانی شود. لیگاندهای هدف‌گیری شده‌ی حاصل می‌توانند یک نانوبادی[3]، اسیدفولیک، پپتید، اسید گلیسیریتینیک[4]، آنتی‌بادی، مانوز و لیگاند القاکننده‌ی آپوپتوز

[1] Secreted Protein Acidic And Rich In Cysteine
[2] Glycoprotein 60
[3] Nanobody
[4] Glycyrrhetinic Acid

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

جدول ۱- محل‌های مختلف موجود اتصال لیگاند در ساختار آلبومین [۳].

محل پیوند	موقعیت	لیگاندها	یادداشت‌ها
N- ترمینال[1]	IA	کبالت (II)، نیکل (II) و مس (II)	متشکل از ۳ N- ترمینال آمینواسیدها، اسید آسپارتیک- آلانین- هیستیدین
سیستئین-۳۴	IA	طلا (I)، جیوه (II) و پلاتین (II) و نوبلیم	محل پیوند- سیس‌پلاتین[2]
فولیک اسید ۱	IB	اسیدهای چرب، هم[3]-آهن (III)، بیلی‌روبین[4]، هِمین[5]، پورفیرین‌های[6] آهن (II) و فتالوسیانین‌های[7] آلومینیوم (III) سنتز شده (حسگرهای حساس به نور موضعی تومور) و پروستاگلاندین‌ها[8]	جایگاه پیوندی فولیک اسید با تمایل پیوند کم
فولیک اسید ۲	بین IA و IIA	اسیدهای چرب	جایگاه پیوندی فولیک اسید با تمایل پیوند زیاد
MBS[9] (همچنین محل تماس شناخته شده به عنوان جایگاه A یا جایگاه A کادمیم)	بین‌دنباله‌های I/II	مس (II)، نیکل (II)، کادمیم (II) و زینک (II)	احاطه شده به وسیله فولیک اسید۱، فولیک اسید۲ و فولیک اسید ۷
فولیک اسید ۷	IIA	اسیدهای چرب، تیروکسین[10]، آنیون‌های هتروسیکلیک[11] حجیم مانند وارفارین[12]، CMPF[13]، فنیل‌بوتازون[14]، تولبوتامید[15]، یدی پامید[16] و ایندومتاسین[1]	محل اصلی پیوند دارو۱ یا Sudlow's site I، جایگاه پیوندی فولیک اسید با تمایل پیوند کم

[1] Terminal
[2] Cisplatin
[3] Haem
[4] Bilirubin
[5] Hemin
[6] Porphoryrins
[7] Phthalocyanines
[8] Prostaglandins
[9] Metal Binding Site
[10] Thyroxine
[11] Heterocyclic Anions
[12] Warfarin
[13] 3-Carboxy-4-Methyl-5-Propyl-2-Furanpropanoic Acid
[14] Phenylbutazone
[15] Tolbutamide
[16] Iodipamide

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

محل پیوند	موقعیت	لیگاندها	یادداشت‌ها
فولیک اسید ۶	بین IIA و IIB	اسیدهای چرب	جایگاه پیوندی فولیک اسید با تمایل پیوند کم
Met298	بین IIA و IIB	محل پیوند- سیس‌پلاتین (پلاتین (II))	–
فولیک اسید ۳- فولیک اسید ۴	DIIIA	اسیدهای چرب، کربوکسیلات حلقوی، ایبوپروفن[۲]، دیازپام[۳]، دیفلونیزال[۴]، دیکلوفناک[۵]، اسید یوپانوییک[۶] و تیروکسین	محل اصلی اتصال دارو۲، یا Sudlow's site II، فولیک اسید ۳ جایگاه پیوندی فولیک اسید با تمایل پیوند کم، فولیک اسید ۴ جایگاه پیوندی فولیک اسید با تمایل پیوند زیاد
فولیک اسید ۵	IIIB	اسیدهای چرب و تیروکسین	جایگاه پیوندی فولیک اسید با تمایل پیوند زیاد
فولیک اسید ۸- فولیک اسید ۹	بین IA-IB- IIA و IIB- IIIA-IIIB	اسیدهای چرب	جایگاه‌های تکمیلی. زنجیره کوتاه فولیک اسید ۸ از فولیک اسید و فولیک اسید ۹ القاء شده از فولیک اسید اشباع
MBS ثانویه در حال حاضر (جایگاه B یا تعریف نشده جایگاه B کادمیم)		کادمیم (II)، کبالت (II)، منگنز (II) و زینک (II)	–

[1] Indomethacin
[2] Ibuprofen
[3] Diazepam
[4] Diflunisal
[5] Diclofenac
[6] Iopanoic Acid

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

مرتبط با فاکتور نکروز تومور (TRAIL[1]) باشند. اصلاحات مجدد با یک پپتید هدف‌گیری شده و پپتید نفوذکننده به سلول سبب بهبود هدف‌گیری تومور و نفوذ نانوذرات به سلول خواهند شد [۵، ۱۲].

۳-۲-۱- آلبومین به‌عنوان یک نانوحامل برای رهایش دارو

آلبومین به‌عنوان نانو پلتفرم بالقوه‌ای جهت توسعه سیستم رهایش داروی پیشرفته به دلیل توانایی تعامل با هر دو مولکول‌های درمانی آب‌گریز و آب‌دوست به کار گرفته می‌شود ، همچنین رهایش کنترل‌شده‌ی دارو و سهولت اصلاحات و تغییرات به دلیل وجود گروه‌های عاملی سطحی باردار، میسر است. تاکنون انواع مختلفی از مولکول‌های حامل درمانی با استفاده از سیستم رهایش مبتنی بر آلبومین که در جدول ۲ ذکرشده است ارائه شده است [۱۳].

برای داروهای محلول، داروها می‌توانند در نانوذرات آلبومین یا توسط انکوباسیون با نانوذرات آلبومین تشکیل و سخت شده یا با ترکیب دارو در محلول آلبومین قبل از تشکیل و پیوند عرضی نانو ذرات بارگذاری شوند. روش سوم از طریق افزودن دارو به محلول گلوتارآلدئید قبل از تشکیل نانو ذرات بود. شکل۳ روش بارگذاریِ گان‌سیکلوویر[2] به فرمولاسیون نانوذرات آلبومین سرم گاوی را نشان می‌دهد [۴].

برای مدل الف (انکوباسیون)، نانوذرات بارگذاری نشده با گان‌سیکلوویر انکوبه شده و بارگذاری دارو را در طی ۴ ساعت اول انکوباسیون افزایش دادند. با این وجود، پس از این مدت‌زمان، مقدار گانسیکلوویر همراه با نانو ذرات تقریباً ثابت (۱۴/۶ میلی‌گرم بر میلی‌گرم) باقی‌مانده است. برای مدل ب (اتصال)، نانو ذرات ظرفیت بیشتری برای حمل این داروی ضد ویروس (حدود ۳۰ میلی گرم گان‌سیکلوویر/ میلی‌گرم نانوذرات) ارائه دادند. برای مدل ج، مخلوط گانسیکلوویر با پروتئین و گلوتارآلدئید برای به دست آوردن مقادیر بارگذاری دارو مشابه با مدل بB، نیاز به یک دوره طولانی‌تر از انکوباسیون دارد.

به‌طور مشابه، الیگونوکلئوتیدها و داکسوروبیسین از طریق جذب به سطح نانو ذرات از پیش ساخته یا ترکیب در ماتریس نانو ذرات، به نانو ذرات آلبومین سرم گاوی بارگذاری می‌شوند.

برای داروهای نامحلول در آب، ژائو[3] و همکاران نانوذرات آلبومین سرم گاوی بارگذاری شده پاکلی‌تاکسل را با استفاده از تکنیک رسوب‌دهی تهیه کردند. برای این منظور، پاکلی‌تاکسل در اتانول حل شد که بعداً به‌عنوان یک ماده حل‌کننده در محلول آلبومین آبی با استفاده از یک پمپ پریستالتیک و به دنبال آن اتصال گلوتارآلدئید، اضافه شد. بازده بارگذاری و بازده گیراندازی دارو به ترتیب تقریباً ۹۵/۳ درصد و ۲۷/۲ درصد بود. در یک تحقیق دیگر، داروی ضد سرطان با حلالیت ضعیف، ۱۰-هیدروکسی کامپتوتسین با موفقیت در نانوذرات آلبومین سرم گاوی از طریق روش امولسیون دارو به ترتیب با بازده ۵۷/۵ درصد و ۹۰/۵ درصد بارگذاری و کپسوله شد. تکنیک‌های Nab و خودسامانی با موفقیت برای کپسوله کردن داروهای با حلالیت ضعیف توسعه یافت.

[1] Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand
[2] Ganciclovir
[3] Zhao

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

جدول ۲- فهرست مولکول‌های حامل که با استفاده از سیستم تحویل مبتنی بر آلبومین رهایش یافته‌اند و کاربردهای آن‌ها [۱۳].

مدل سیستم‌ها	پتانسیل زتا (میلی ولت)	روش آماده‌سازی	بازده بارگذاری دارو (درصد)	اندازه (نانومتر)	مورفولوژی	عوامل درمانی
سلول‌های HeLa	-۳۰/۳	حلال زدایی	۴/۲۲-۱۹/۸	۱۴۱/۹	کروی	۵-فلوراوراسیل
سلول‌های MCF-7	مشخص نشده	حلال زدایی	۸۴	۲۲۰ ± ۸	کروی	فیستین[1]
سلول‌های L-132 با بیان پایدار CD::UPRT	-۲۹/۷	حلال زدایی	۶۵/۷۸	۲۵۴/۳	کروی	۵فلوسیتوزین
سلول‌های U87MG	-۳۱	حلال زدایی	۹۸ / ۶/۹	۸۰-۹۰	مشخص نشده	ایماتینیب پایه[2]
سلول‌های MCF-7 و A549	-۳۴/۲	حلال زدایی	۹۲/۳۶	~۲۰۰	کروی	نیکلوزامید[3]
سلول‌های Caco-2	-۴۲/۹	حلال زدایی	۳۲/۳	۳۰۰	کروی	اپی‌گالوکتشین گالات[4]
موش‌های صحرایی Sprague-Dawley	۱۷/۹۵	حلال زدایی	۶۴/۴۶ / ۶/۷۳	۲۸۳/۴	کروی	اسکوتلارین[5]
درون‌رایانه‌ای[7]	مشخص نشده	حلال زدایی	۸۴/۸۳-۹۴/۷۸	۹۳-۲۸۲	کروی	وینبلاستین[6]
سلول‌های PC-3	-۳۰	حلال زدایی	۹۵/۳	۲۱۰	کروی	پاکلی تاکسل[8]
سلول‌های SGC7901، MCF-7 و A549	-۲۵/۲۳ ± ۲/۹۸	حلال زدایی	۷۹/۱ / ۷/۳	۲۳۳/۹ ± ۱/۲	کروی	۱۰-هیدروکسی کامپتوتسین[9]
سلول‌های MDA-MB-231	-۳۲/۲ تا -۳۰/۱	حلال زدایی	۷۴/۷۶-۹۱/۰۱	۲۲۳/۵-۲۲۸/۷	مشخص نشده	کورکومین[10]
سلول‌های SMMC-7721	-۱۹/۹۵	حلال زدایی	۸۰/۱	۲۵۴	کروی	زیر واحد B انتروتوکسین حساس

[1] Fisetin
[2] Imatinib base
[3] Niclosamide
[4] Epigallocatechin gallate
[5] Scutellarin
[6] Vinblastine sulfate
[7] In silico
[8] Paclitaxel
[9] 10-Hydroxycamptothecin
[10] Curcumin

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

مدل سیستم‌ها	پتانسیل زتا (میلی ولت)	روش آماده‌سازی	بازده بارگذاری دارو (درصد)	اندازه (نانومتر)	مورفولوژی	عوامل درمانی
						به حرارت (LTB)- فلورواوراسیل[1]
سلول‌های MiaPaCa-2	-۳۶/۳	حلال زدایی	۷۱-۹۴	۹۷-۱۲۵	کروی	آتورواستاتین[2]
سلول‌های SKOV(3) و موش‌های برهنه	-۳۵/۹۳ ± ۰/۷۹	حلال زدایی	۸۸/۷ / ۳۹/۴	۱۷۵/۴ ± ۰/۵	کروی	رسوراترول[3]
موش و سلول‌های UKF-NB-3rVCR10	مشخص نشده	حلال زدایی	۸۴/۶-۹۲/۷ میلی‌گرم از نانوذرات	۳۴۰ ± ۸/۶	مشخص نشده	لوپرامید[4]
سلول‌های Hp-2	مشخص نشده	امولسیون سازی	۲۰	۴۳۰ ± ۸	کروی	سفاماندول[5]
موش‌های صحرایی	-۱۹/۳ ± ۰/۶	امولسیون سازی	۵۷/۵ / ۲/۲۱	۵۷۱-۹۴۵	کروی	فرم لاکتون ۱۰-هیدروکسی کامپتوتسین[6]
سلول‌های MCF-7	-۵/۶ ± ۰/۸- ۱۷/۴ ± ۰/۵	امولسیون سازی	۸۲	۱۴۳/۴ ± ۰/۷- ۱۷۰/۲ ± ۱/۴	کروی	پاکلی تاکسل
سلول‌های Hepg2	-۳۲/۵ - -۴۳/۶	خودآرائی	۵۸/۷-۹۰/۵ / ۲۴/۶-۳۳/۱	۱۲۳/۳-۱۷۱/۸	کروی	پاکلی تاکسل
سلول‌های M21+	-۲/۶	خودآرائی	۵۶/۲-۶۲/۳	۳۰	کروی	دوکسوروبیسین[7]
سلول‌های MCF-7 و موش‌های حاوی سرطان سلول‌های H22 کبد	مشخص نشده	خودآرائی	۹۹/۲ / ۴/۳	۱۲۰/۱ ± ۲۶	کروی	دوکسوروبیسین
سلول‌های B16 و موش BABL/c	۳۱/۸ ± ۵/۹۸	خودآرائی	۹۵/۱	۲۵۸/۳۳±۳/۱۲	کروی	siRNA[8]
سلول‌های HEK293T، CRL12424، D1 و	۲۰	انتقال خودبخودی اتم و پلیمریزاسیون	مشخص نشده	۵۰	کروی	pDNA[9]

[1] Heat-labile enterotoxin subunit B (LTB)-5FU
[2] Atorvastatin
[3] Resveratrol
[4] Loperamide
[5] Cefamandole nafate
[6] Lactone form of 10-hydroxycamptothecin
[7] Doxorubicin
[8] Small Interfering Ribonucleic Acid
[9] Condense Plasmid Deoxyribonucleic Acid

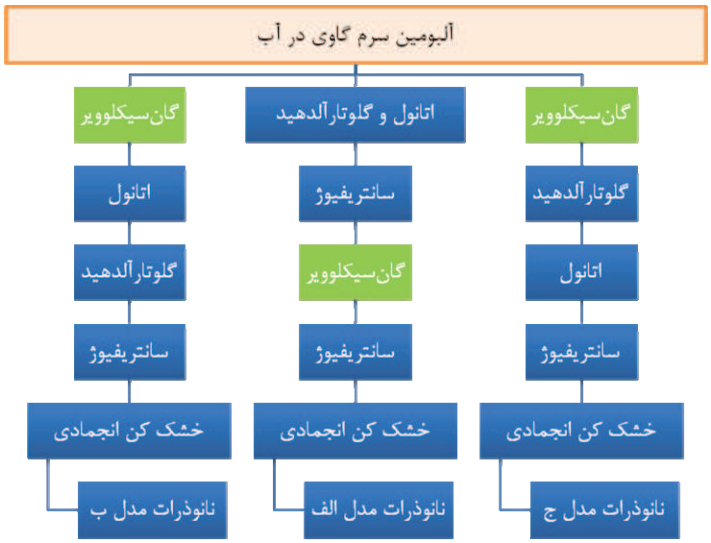
[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

مدل سیستم‌ها	پتانسیل زتا (میلی ولت)	روش آماده‌سازی	بازده بارگذاری دارو (درصد)	اندازه (نانومتر)	مورفولوژی	عوامل درمانی
NIH/3T3		رادیکال				
سلول‌های HeLa	۳۷-۲۸	کونژگه	مشخص نشده	۴۵۰-۱۴۰	کروی	pGFP[1]
مشخص نشده	۳۰/۰۱-۱۴/۹۷	حلال زدایی	۸۰-۳۰	۱۹۰/۸-۴۶/۸	مشخص نشده	آسپرین[2]
سلول‌های SK-BR-3	-۴۷	حلال زدایی	۹۷-۸۵	۳۰۰-۱۵۰	کروی	نوسکاپین[3]
موش‌های DBA/1	-۳۰/۵ ± ۱/۱	تکنولوژی nab™[5]	۷۹/۳ ± ۳/۷	۱۸۵/۸ ± ۶/۸	کروی	تاکرولیموس[4]
موش‌ها	-۲۵/۹ - -۲۳/۴	تکنولوژی nab™	۹۶/۴-۷۸/۷	۱۲۹/۵-۸۰/۵	کروی	ایتراکونازول[6]
مشخص نشده	-۲۱	حلال زدایی	۷۴ / ۶/۷	۱۹۵	کروی	تاموکسیفن[7]
خرگوش‌های Albino	مشخص نشده	حلال زدایی	۱۵	۱۹۰ ± ۴۰	کروی	پیلوکارپین[8]
سلول‌های HeLa و موش‌های صحرایی Sprague-Dawley	-۳۷/۸۶ ± ۱/۷۸	حلال زدایی	۸۲/۶۲ ± ۱/۸۱	۳۶۰/۸۹±۱۲/۳۷	کروی	Apo2L/TRAIL[9]
موش‌های صحرایی Sprague-Dawley، و آئورت انسانی کلسیفیه شده	-۳۱/۷۲ ~-۲۲/۸۹	حلال زدایی	~۲۰	۲۰۰-۱۵۰	کروی	اتیلن دی آمین ترا استیک اسید نمک دی سدیم دو آبه[10] (EDTA)
مشخص نشده	~ ۱۲ - -۱۵	خودآرائی	~۹۰-۶۰	۷۰	کروی	ایبوپروفن

[1] Plasmid Expressing Green Fluorescent Protein
[2] Aspirin
[3] Noscapine
[4] Tacrolimus
[5] Nanoparicle Albumin Bound Technology
[6] Itraconazole
[7] Tamoxifen
[8] Pilocarpine
[9] Apo2 ligand or Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand
[10] Disodium Ethylene Diaminetetraacetic Acid

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]



شکل ۳- شماتیک فرمولاسیون‌های مختلف بارگذاری گان‌سیکلوویردر نانو ذرات آلبومین [۴].

مکانیسم پیوند دارو با نانوذرات آلبومین ممکن است شامل جذب الکترواستاتیک مولکول‌های با بار مثبت (به‌عنوان مثال گانسیکلوویر) یا منفی (مثلاً الیگونوکلئوتید) بسته به محتوای زیاد اسیدهای آمینه باردار در ساختار اولیه آلبومین باشد. از طرف دیگر، پیوند کووالانسی بین گان‌سیکلوویر و ماتریس آلبومین در نانوذرات آلبومین سرم انسانی توسط مرودیو[1] و همکاران پیشنهاد شد که دریافتند که تریپسین در محیط رهاسازی، اندکی غلظت دارویی که از نانوذرات آزاد می‌شود را افزایش می‌دهد. با این حال، آزادسازی دارو در محیط‌های اسیدی یا بازی به دلیل شکستن پیوند کووالانسی بین گان‌سیکلوویر و ماتریس پروتئین از طریق گلوتارآلدئید، افزایش یافت [۴].

آلبومین به نحو موفقی به‌عنوان یک نانوحامل در پزشکی بالینی (آبراکسان) مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مقایسه با تاکسل (یک فرمولاسیون از پاکلی‌تاکسل آزاد)، آبراکسان به‌طور معناداری زمان طولانی‌تری را در مقابل پیشرفت تومور در بین بیماران با سرطان سینه‌ی متاستازی نشان می‌دهد. با این حال، برای بهبود بازدهی پاکلی‌تاکسل انتقال‌یافته با آلبومین، یک نانوداروی چندعملکردی مشابه آبراکسان با ترکیب ساده‌ی آلبومین سرم انسانی و ایندوسیانین سبز (ICG)[2] با هم فرمول‌بندی شدند. در نانوذره‌ی آماده‌سازی شده، آلبومین به‌عنوان یک نانوحامل عمل می‌کرد، پاکلی‌تاکسل یک عامل شیمی‌درمانی بود، و ایندوسیانین سبز عامل تصویربرداری فلوئورسنس نزدیک مادون سرخ و فتوترمال‌تراپی بود. این نانو داروی چند عملکردی به‌صورت قابل‌توجهی سبب درمان موش‌های با تومورهای متاستازی می‌شد [۱۴].

نانوذرات بر پایه‌ی آلبومین با سایر داروهای شیمی‌درمانی و مهارکننده‌ها برای رهایش داروی هدفمند جهت کاهش اثرات جانبی بارگذاری می‌شوند. بارگذاری هم‌زمان داروهای

[1] Merodio

[2] Indocyanine Green

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

شیمی‌درمانی و مهارکننده‌های مختلف با درمان‌های ترکیبی سبب درمان سرطان می‌شود. نانوذرات غیرآلی را می‌توان برای کاربردهای خاصی در نانوذرات بر پایه‌ی آلبومین بارگذاری کرد. یک نانوحلقه‌ی طلا و پاکلی‌تاکسل به‌طور هم‌زمان در یک نانوذره‌ی بر پایه‌ی آلبومین بارگذاری شده و اثربخشی بیشتری را برای درمان سرطان نشان دادند. این نانو حلقه‌ی طلا برای رهایش داروی تحریک شده با نور نزدیک مادون سرخ و فتوترمال‌تراپی موفق بود. می‌توان از آلبومین برای انتقال اولیگونوکلئوتیدها جهت ترافرست[1] ژن یا ژن‌تراپی استفاده نمود. نانوذرات آلبومین بارگذاری شده با نانو حلقه‌های طلا و ریبونوکلئیک‌اسید با تداخل کم اثربخشی خوبی را در ژن‌درمانی/فتوترمال‌تراپی به‌صورت ترکیبی نشان دادند [۵].

در تحقیقات صورت گرفته توسط سنا عباسی و همکارانش نشان داده شده که انتقال داروی دکسوروبیسین از طریق نانوذرات آلبومین در مقایسه با دکسوروبیسین آزاد تأثیر بیشتری در از بین بردن سلول‌های سرطانی دارد [۱۵].

۳-۲-۲- آلبومین به‌عنوان یک نانوحامل برای تصویربرداری زیستی

آلبومین یک پروتئین درون‌زاد ترشح شده توسط کبد است. این ماده به نانو ذرات بر پایه‌ی آلبومین کمک می‌کند تا از به دام افتادن در سیستم رتیکولواندوتلیال[2] بگریزند و تداخلات فلوئورسنس در اندام‌های هدف‌گیری نشده در تصویربرداری را کاهش می‌دهد. حساس کننده‌های نوری را می‌توان از طریق بازسازی پیوند دی سولفید بین مولکولی و برهمکنش آب‌گریز در نانوذرات بر پایه‌ی آلبومین بارگذاری نمود که هم پاسخ عالی اکسیداسیون و احیا و هم تقویت هدف‌گیری تومور را نشان داد. بارگذاری حساس‌کننده‌های نوری هدف‌گیری شده به سمت میتوکندری در نانوذرات بر پایه‌ی آلبومین بهبود قابل ملاحظه‌ی تولید گونه‌های اکسیژن فعال را نتیجه داد که منجر به تخریب میتوکندری و آپوپتوز سلولی گردید [۵].

شنگ[3] و همکاران نانوذرات HSA-ICG جهت تصویربرداری و فتوتراپی ایجاد کردند که مطالع نشان داد در موش‌های تحت درمان با ICG آزاد، سیگنال‌های فلورسنس نیم ساعت پس از تزریق به‌طور گسترده در بافت کبد و کمی در بافت تومور توزیع می‌شوند و پس از ۲۴ ساعت بعد از تزریق کاملاً ناپدید می‌شوند. در مقابل، سیگنال فلورسنس بافت تومور با افزایش مدت‌زمانی تقویت می‌شود و پس از ۲۴ ساعت پس از تزریق نانوذرات HSA-ICG به اوج می‌رسد. پس از ۷ روز، سیگنال فلورسنس در بافت تومور هنوز هم می‌تواند شناسایی شود [۱۲].

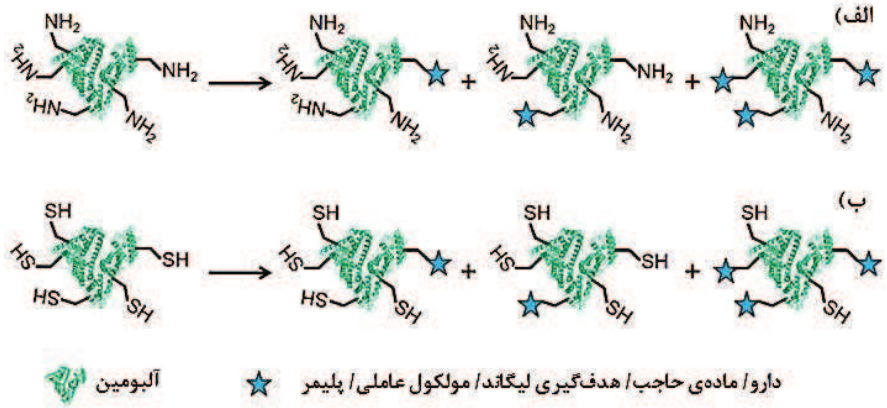
۳-۳- آلبومین به‌عنوان یک داربست برای اصلاح سطح در کاربردهای مهندسی پزشکی

آلبومین را با می‌توان با داروها، رنگ‌ها، لیگاندهای هدف‌گیری، گروه‌های عاملی باردار، اولیگونوکلئوتیدها، یا ترکیبات آن‌ها اصلاح سطح کرد تا کاربردی‌تر شود.

شکل ۴ تصویری شماتیک از اصلاح سطح آلبومین را نشان می‌دهد که با طراحی پیوند دارای گروه‌های با بار مثبت یا منفی، دارو، ماده حاجب، لیگاند و ... می‌تواند به آلبومین متصل شود.

[1] Transfection
[2] Reticuloendothelial system
[3] Sheng

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]



شکل ۴- تصویر شماتیک اصلاح آلبومین.

(الف) اصلاح روی محل‌های اسیدآمینه‌های لیزین. (ب) اصلاح روی محل‌های اسیدآمینه‌های سیستئین [۵].

۳-۳-۱- اتصال کووالانسی با آلبومین

آلبومین حاوی گروه‌های آمین و کربوکسیل آزاد است که هر دوی آن‌ها برای اصلاح کووالانسی مورد استفاده قرار می‌گیرند. به‌صورت کلی، آلبومین نمایانگر پتانسیل زتای منفی در pH خون انسان بوده و نمی‌تواند با برهمکنش الکتروستاتیک با اولیگونوکلئوتیدها اتصال برقرار کند. وقتی گروه‌های کربوکسیل آلبومین با گروه‌های کاتیونی اصلاح شدند، آلبومین کاتیونی تشکیل شد که به‌عنوان یک حامل DNA غیر ویروسی برای اتصال و رهایش DNA پلاسمید به کار می‌رفت. در حالی که می‌توان آلبومین منفی را با اصلاح سطحی با گروه‌های آنیونی هم به دست آورد.

یک نانوکنژوگه‌ی آلبومین مونودیسپرس[1] با قطر ۱۳ نانومتر نیز از طریق اصلاح سطحی با ۱۵ اولیگونوکلئوتید و ۱۵ لیگاند هدف‌گیری سنتز گردید. نانوذره‌ی حاصل تقویت ۶۱ برابر را در رهایش سلولی هدفمند اولیگونوکلئوتیدها در مقایسه با نانوکنژوگه‌ی کنترل غیر هدف‌گیری شده نشان داد و هیچ گونه سمیت سلولی مشاهده نشد. به دلیل ابعاد کوچک، نانوذره‌ی طراحی‌شده در بخش عمیق اسفروئیدهای تومور سه‌بعدی نفوذ یافت در حالی که نانوذراتی با ابعاد بیشتر از ۳۰۰ نانومتر چنین خاصیتی نداشتند و شکل ۵ نشان می‌دهد که جذب سلولی سرم آلبومین انسانی- فسفرودیمیدیت مورفولینو اولیگومر[2] ۱۵- آرجینی گلی کیلاسپارتیک اسید[3] $(HSA\text{-}(PMO\text{-}RGD)_{15})$ به‌طور چشمگیری از جذب سلولی سرم آلبومین انسانی- فسفرودیمیدیت مورفولینو اولیگومر ۱۵ $(HSA\text{-}PMO)_{15}$ بیشتر است [۵، ۱۶].

این مشاهدات از این مفهوم پشتیبانی می کنند که جذب سلولی نانوکنژوگه‌های آرجینی گلی کیلاسپارتیک اسید بستگی به آندوسیتوز به واسطه گیرنده اینتگرین avb3 دارد. جذب سلول از نانوکنژوگه‌ها به عنوان تابعی از غلظت مورد بررسی قرار گرفته است. جذب نانوکنژوگه‌های $(HSA\text{-}(PMO\text{-}RGD)_{15})$ به عنوان تابعی از غلظت به خوبی

[1] Monodisperse

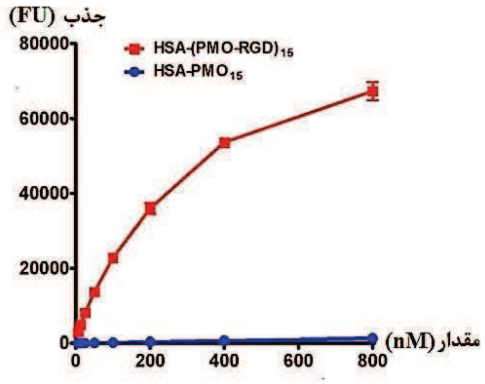
[2] Phosphorodiamidate Morpholino Oligomer

[3] Arginylglycylaspartic Acid

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

توسط یک مدل اشباع کلاسیک میکائلیس–منتن[1] توصیف شد، در حالی که برای کنژوگه‌های کنترل میزان جذب خطی را نشان می‌داد.



شکل ۵- میزان جذب کل سلولی، سلول‌های A375/Luc705 در معرض درمان شده با افزایش غلظت سرم آلبومین انسانی-فسفرودیمیدیت مورفولینو اولیگومر$_{15}$ (HSA-PMO$_{15}$) و سرم آلبومین انسانی-فسفرودیمیدیت مورفولینو اولیگومر$_{15}$ - آرجینی گلی کیلاسپارتیک اسید (HSA-(PMO-RGD)$_{15}$)، به مدت ۴ ساعت میزان جذب کل سلولی توسط فلوسایتومتری اندازه‌گیری شده است [۱۶].

۳-۳-۲- اتصال غیرکووالانسی با آلبومین

آلبومین شامل قسمت‌های آب‌گریزی است که اتصال آب به مولکول‌های کوچک آب‌گریز یا آمفیفیلیک را برای رهایش مؤثر تسهیل می‌نمایند. اتصال بین آلبومین و داروها/پپتیدها با برهمکنش مستقیم بین آلبومین و داروها/پپتیدها یا برهمکنش بین آلبومین و کنژوگه‌ی پیش‌دارو[2]/پپتید حاصل می‌شود. آلبومین و داروها/پپتید در صورت وجود برهمکنش‌های مستقیم به هم اتصال می‌یابند. اما اکثر داروها/پپتیدها قادر به برهمکنش قدرتمند با آلبومین نیستند، که در این مورد داروها/پپتید با جزء اتصال یافته به آلبومین اتصال پیدا می‌کنند. کنژوگه‌ی پیش‌دارو/پپتید حاصل می‌تواند یک نانوکمپلکس پایدار را با آلبومین تشکیل دهد. نانوکمپلکس تشکیل شده از طریق پیوند غیرکووالانسی می‌تواند به پایداری مطلوب در محیط سیالات بدن برسد که برای کاربردهای آن در محیط درون‌تنی پیچیده مفید است [۵].

۳-۴- آلبومین به عنوان پایدارکننده‌ی نانوذرات درکاربردهای مهندسی پزشکی

بسیاری از نانوذرات می‌توانند با آلبومین اتصال یابند و پروتئین کرونا[3] را پس از تزریق در خون تشکیل دهند. پروتئین کرونا بر زیست‌سازگاری نانوذرات، توزیع زیستی، جذب سلولی و تجزیه‌ی درون سلولی اثر می‌گذارد. بسیاری از نانوذرات بدون پایدارکننده قادر به پخش در محلول‌های آبی نیستند. این مواد با کمک پایدارکننده یا افزودن پایدارکننده قبل از پخش در محیط‌های بیولوژیکی آبی آماده‌سازی می‌شوند. بسیاری از پایدارکننده‌ها نیز برای توزیع نانوذرات در آب مورداستفاده قرار می‌گیرند. براساس زیست‌سازگاری بالا و نیمه‌عمر طولانی آلبومین در گردش خون، بسیاری از مطالعه‌ها به توسعه‌ی نانوذرات پایدارسازی شده با آلبومین برای رهایش دارو، تصویربرداری و ترانوستیک اختصاص یافته‌اند [۵، ۱۷].

[1] Michaelis–Menten
[2] Prodrug
[3] Corona

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

۳-۴-۱- نانوذره‌ی پایدارسازی شده با آلبومین برای رهایش دارو

بسیاری از نانو ذرات پایداری ضعیفی در محلول‌های بیولوژیکی داشته و فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک ضعیفی را نشان می‌دهند. این عملکرد ضعیف منجر به رهایش داروی ناکارآمد شد. برای بهبود بازدهی رهایش دارو با این نانوذرات، پایدارسازی آن‌ها با مواد دیگری مورد نیاز خواهد بود. آلبومین به دلیل زیست سازگاری و خاصیت نهان حاصل از سیستم رتیکولواندوتلیال[1] شناخته شده است، و از این رو کاربردهای آن را در پایدارسازی نانو حامل‌های دارو برای رهایش داروی کارآمد بررسی نموده‌اند [۵]. آلبومین کرونا سبب استقرار حامل‌های دارو در بافت‌های خاصی همچون کبد و قلب شد. کنژوگه‌های آلبومین– نانوذره سبب تجزیه‌ی کنترل‌شده‌ی نانوذره و رهایش دارو شده‌اند. در این زمینه، بر هیبریدهای مختلف نانوذره- آلبومین (نانو ذرات نقره، طلا، و آهن اکسید سوپرپارامغناطیسی) به‌عنوان حامل‌های داروی نانو تأکید شده است زیرا کاربردهای بالقوه‌ی این هیبریدها در نانوپزشکی زیاد هستند [۱۸].

۳-۴-۱-۱- نانو ذرات فلزی

نانو ذرات فلزی کلوئیدی مثل طلا و نقره با پروتئین‌ها به‌طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، چرا که پایدار بوده، به‌راحتی قابل سنتز هستند و خصوصیات نوری جالب توجهی را نشان می‌دهند. تشکیل کرونای آلبومین سرم انسانیروی نانو ذرات نقره با میکروسکوپی انتقال الکترونی مورد بررسی قرار گرفت. قطر میانگین نانو ذرات بدون روکش تقریباً ۳۰ نانومتر بود، در حالی که این مقدار برای کرونای آلبومین سرم انسانی – نانو ذرات نقره ۸۰ نانومتر بود. نانوذرات طلای پوشش یافته با آلبومین سرم گاوی و عامل دار شده با آنتی‌بیوتیک‌های آمینو–گلیکوزیدیک[2] مختلف از حامل‌های دارو دیگر مؤثرتر بودند. استرپتومایسین[3]، نئومایسین[4]، جنتامایسین[5]، و کانامایسین[6] بارگذاری شده روی این ذرات تقویت فعالیت آنتی باکتریال قوی‌تری در برابر سویه‌های باکتری گرم مثبت و گرم منفی را در مقایسه با آنتی‌بیوتیک خالص در همان غلظت نشان دادند. دلیل احتمالی تقویت فعالیت باکتریایی انتقال تعداد زیادی از مولکول‌های آنتی‌بیوتیک در یک حجم موضعی زیاد در محل تماس باکتریوم- ذره است.

۳-۴-۱-۲- نانو ذرات مغناطیسی

این دسته از نانوذرات به دلیل خواص مغناطیسی خود به‌طور گسترده‌ای از نظر کاربردهای ترانوستیک مورد پژوهش قرار گرفته‌اند. در یک رویکرد نوین، کوان[7] و همکارانش در سال ۲۰۱۱ نانو ذرات آهن اکسید روکش شده با آلبومین سرم انسانی را ایجاد کردند (شکل ۴-۱۱). نانوذرات آهن اکسید روکش شده با آلبومین سرم انسانی به جابجایی دوکسوروبیسین در دو طرف غشای سلول کمک کرده و سبب تراکم آن در هسته می‌شد. اثر سرکوب تومور قابل توجه در مدل زنوگرافت سرطان سینه‌ی موش 4T1 مشاهده شد که بر دوکسوروبیسین آزاد برتری داشت.

[1] Reticuloendothelial System

[2] Amino-Glycosidic
[3] Streptomycin
[4] Neomycin
[5] Gentamicin
[6] Kanamycin
[7] Quan

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

۳-۴-۱-۳- نانوذرات سیلیکا

نانوذرات سیلیکا به دلیل ظرفیت جذب بالا، زیست سازگاری و خواص نوری توجه زیادی را به خود جلب نموده‌اند. سطوح نانوذره‌ی سیلیکون متخلخل کپسوله شده با آلبومین سرم گاوی از طریق برهمکنش‌های آب‌گریز به‌صورت نانو ذرات مخفی[1] توسط زیا و همکارانش در سال ۲۰۱۳ طراحی شدند. این روکش آلبومین سبب بهبود قابلیت پخش آن‌ها در آب و پایدارسازی بلندمدت تحت شرایط فیزیولوژیکی شد. این روکش جذب سلولی غیر ویژه را در حالت برون تنی کاهش داد و سبب افزایش مدت‌زمان گردش خون درون تنی با تزریق درون وریدی در موش شد. در نتیجه این رویکرد مسئله‌ی تجزیه‌ی زیستی سریع را در استفاده از نانوذرات به‌عنوان عامل‌های رهایش دارو رفع نمود. به‌صورت جالب توجه، کرونای آلبومین سرم انسانی روی این نانوذرات سیلیکا مانع همولیز سلول‌های قرمز خون شد.

۳-۴-۱-۴- نانوذرات کربنی

این نانوتیوب‌ها به‌صورت تیوب‌های مولکولی یک‌بعدی تشکیل شده از ورقه‌های گرافیت با قطر چند نانومتر هستند. در یک مطالعه از دی پائولی[2] و همکارانش در سال ۲۰۱۴، کروناهای آلبومین سرم انسانی، فیبرینوژن[3]، IgG[4] و هیستون‌ها[5] به روی نانو تیوب‌های کربنی چند جداره‌ی کربوکسیل‌دار تشکیل شدند. تشکیل کرونای آلبومین سرم انسانی برهمکنش نانوتیوب‌ها با پلاکت‌های خون انسان را به حداقل رساند که مانع تجمع آن‌ها، پوسته‌ای شدن میکروذره‌ی غشای پلاکت و رهایش دهیدروژناز لاکتات می‌شد. کرونای آلبومین سرم انسانی سبب تعویق در تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر شده و به پراکندگی مناسب نانوتیوب‌ها در مقایسه با کرونای IgG، هیستون و فیبرینوژن کمک می‌کرد. از این رو کرونای آلبومین انسانی سبب حفظ یکپارچگی غشای پلاکت شد، و این ترکیب را به یک حامل داروی بالقوه تبدیل نمود.

۳-۴-۱-۵- نقاط کوانتومی

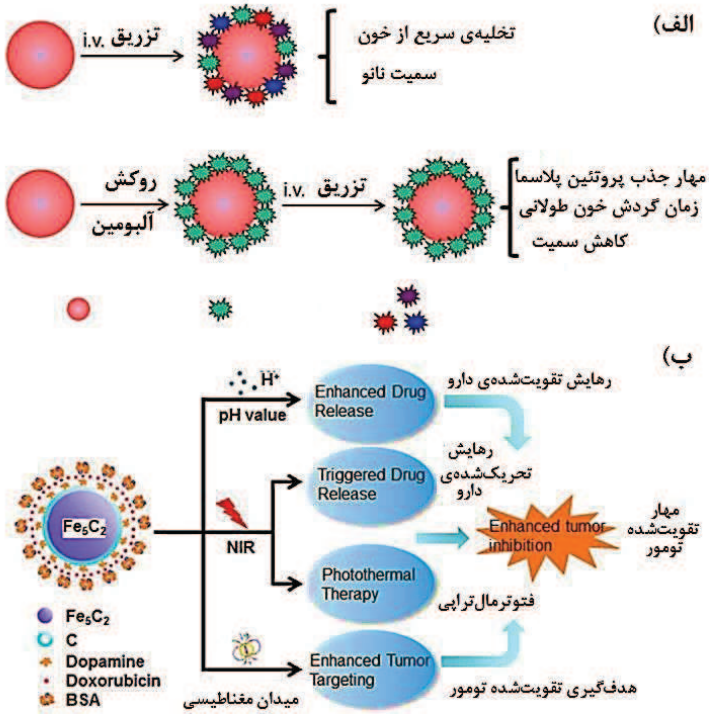
نانوکریستال‌های نیمه‌رسانا با خواص نوری عالی وجود دارد که آن‌ها را برای تشخیص و درمان مناسب می‌سازند. نیگام[6] و همکارانش در سال ۲۰۱۴ به سنتز نقاط کوانتومی گرافن پرداخته و آن‌ها را با نانوذرات آلبومین سرم انسانی با عامل هیالورونیک اسید برای رهایش ویژه‌ی سلول‌های سرطان پانکراس کنژوگه کردند (شکل ۶). جذب سلولی کارآمد این نانو ذرات عامل‌دار در رده سلولی Panc-1 مشاهده شد. به دلیل ارتباط غیراختصاصی، این نانوحامل‌های آنیونی برای رهایش داروی هدفمند نسبت به نانوحامل‌های کاتیونی ترجیح داده می‌شوند [۱۸].

۳-۴-۲- نانوذره‌ی پایدارسازی شده با آلبومین برای تصویربرداری زیستی

نانو ذرات پایدارسازی شده با آلبومین برای تصویربرداری زیستی هدفمند درون تنی و برون تنی مورد استفاده قرار می‌گیرند. پروب‌های چندحالتی به‌طور گسترده‌ای برای بهره‌گیری از مزایای مدالیته‌های تصویربرداری مختلف مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. با داشتن گروه‌های عاملی فراوان در آلبومین، مولکول‌های مختلف در نانوپروب‌های پایدارسازی شده با آلبومین اصلاح می‌شوند که مدالیته‌های تصویربرداری مختلف را با هم یکپارچه می‌کنند.

[1] Stealth
[2] De Paoli
[3] Fibrinogen
[4] Immunoglobulin G
[5] Histones
[6] Nigam

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]



شکل ۶- (الف) تصویر شماتیک اثرات آلبومین کرونا روی نانو ذرات در حالت درون تنی. پروتئین‌های پلاسمای مختلف پس از تزریق در خون روی نانو ذرات جذب می‌شوند؛ آلبومین کرونا در اطراف نانوذره سبب مهار پروتئین‌های پلاسما می‌شوند. (ب) تصویر شماتیک نانوذره‌ی مغناطیسی پایدارسازی شده با آلبومین و کاربردهای چند عملکردی آن در مهندسی پزشکی [۵، ۱۷].

رنگ‌دانه‌های نزدیک مادون سرخ و اسیدفولیک روی نانوذرات مغناطیسی پایدارسازی شده با آلبومین اصلاح شدند، و نانوذره‌ی هیبریدی آماده‌سازی شده تومور فعال را برای تصویربرداری دوحالتی تصویربرداری تشدید مغناطیسی/فلوئورسنس نزدیک مادون سرخ درون تنی هدف‌گیری کرد.

نانوذرات منگنز (II) اکسید (MnO) به‌عنوان ماده‌ی حاجب تصویربرداری تشدید مغناطیسی برای تصویربرداری تومور به کار رفتند. روکش آلبومین آن‌ها سبب بهبود پایداری آن‌ها در محلول‌های آبی شد و مزایایی را برای اصلاح آن‌ها با Cu-64 به‌عنوان عامل‌های تصویربرداری دوحالتی تصویربرداری تشدید مغناطیسی/مقطع نگاری گسیل پوزیترون در تصویربرداری مقطع نگاری گسیل پوزیترون به کار بردند. آلبومین برچسب‌گذاری شده با مولکول فلوئورسنت برای پایدارسازی نانوذرات مغناطیسی $CoFe_2O_4$ در تصویربرداری زیستی دوحالتی نوری/ تصویربرداری تشدید مغناطیسی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵].

هیپوکسی به‌عنوان ویژگی کلیدی محیط میکروی تومور مورداستفاده قرار می‌گیرد که اثر قابل‌توجهی بر پاسخ درمان تومور دارد. یک نانوذره‌ی طلای پایدارسازی شده با آلبومین برای تصویربرداری درون تنی هیپوکسی تومور شکل

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

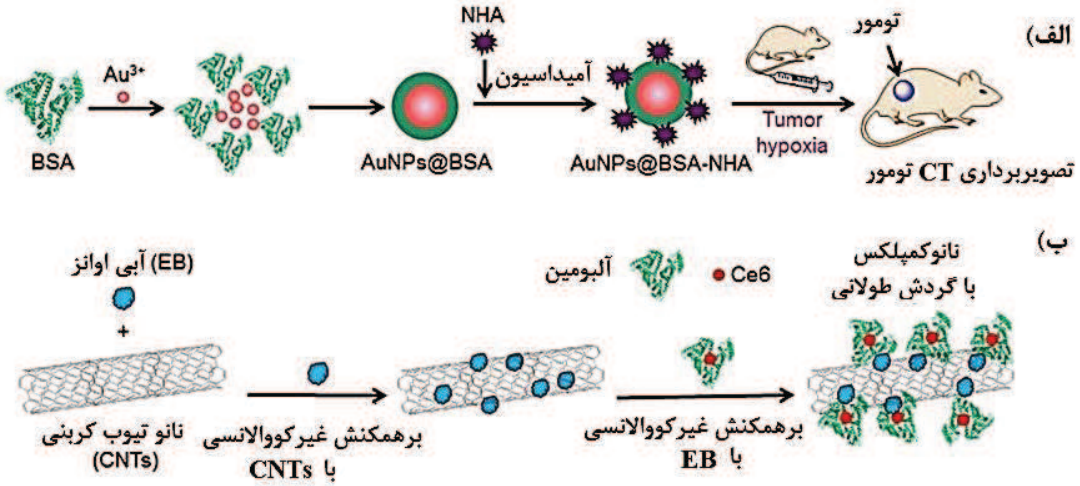
(۴-۱۲-الف) سنتز گردید. نانوذره با بخش نیتروایمیدازول[1] حساس به هیپوکسی اصلاح گردید که به گروه‌های آمین در حضور نیترورداکتاز[2] تبدیل شد. تبدیل گروه نیترو از گروه نیتروایمیدازول به گروه آمینو به افزایش پتانسیل زتای نانوذره‌ی حاصل کمک می‌کند که سبب بهبود درونی سازی سلول برای تجمع درون تنی در تومور می‌شود. نانوذره‌ی طراحی شده سبب بهبود تصویربرداری توموگرافی کامپیوتری با اشعه ایکس (X-CT) برای هیپوکسی درون تنی تومور شد [۵].

۳-۴-۳- نانوذره‌ی پایدارسازی شده با آلبومین برای ترانوستیک

خصوصیات ساختاری آلبومین باعث می‌شود با طیف گسترده‌ای از گروه‌های عاملی پیوند شود، بنابراین آن‌ها را به یک کاندیدای ایده آل برای ایجاد نانوذرات ترانوستیک تبدیل می‌کند [۱۹].

نانوذرات پایدارسازی شده با آلبومین به‌عنوان نانوحامل برای رهایش دارو و رهایش ماده‌ی حاجب مورد استفاده قرار گرفته و یا به‌طور مستقیم در تصویربرداری زیستی به کار می‌روند. از این رو، نانوذره‌ی هیبریدی طراحی شده برای تصویربرداری و تشخیص مورد استفاده قرار می‌گیرد علم کاربرد نانوسیستم‌ها در درمان هدفمند و تصویربرداری همزمان در بیماری‌ها ترانوستیک نامیده می‌شود [۵].

نانو ذرات Fe_5C_2 رهایش دوکسورابیسین را تحت تابش نور نزدیک مادون سرخ، میدان مغناطیسی یا شرایط اسیدی قرار دادند شکل ۷-الف. ترکیب درمان دوکسوروبیسین و نور نزدیک مادون سرخ سبب القای فتوترمال‌تراپی شد که مهار رشد را با اثر مضاعف نشان داد. کاربرد میدان مغناطیسی در محل تومور سبب بهبود تجمع نانوذره در محل تومور شد که با توانایی درونی نانوذرات Fe_5C_2 در تصویربرداری تشدید مغناطیسی موردبررسی قرار گرفت.



شکل ۷- (الف) آماده‌سازی Au@BSA-NHA[1] برای تصویربرداری درون‌تنی هیپوکسی تومور.
(ب) آماده‌سازی سیستم رهایش مبتنی بر نانوتیوب کربنی/ آبی اوانز[1] پایدارسازی شده با آلبومین/Ce6 [۵].

[1] Nitroimidazole
[2] Nitroreductase
[3] Hypoxia-Sensitive Nanoprobe
[4] Evans Blue

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

نانوتیوب‌های کربنی پایدارسازی شده شکل ۷-ب با آلبومین با حساس‌کننده‌های نوری برای درمان‌های ترکیبی فتوداینامیک/فتوترمال هدایت شده ترکیب شده با توموگرافی فتوآکوستیک/فلوئورسنس نزدیک مادون سرخ بارگذاری می‌شوند [۵].

اخیراً آپتامر[1]های DNA به عنوان لیگاندهای هدفمند احتمالی مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته‌اند زیرا هدفگیری انتخابی سلول‌های سرطانی یک گام مهم در تشخیص و درمان سرطان است. بانشی[2] و همکاران توسعه نانوذرات آلبومین عامل‌دار شده با آپتامر AS1411 بارگذاری شده بر روی نانوذرات اکسید آهن و نانوذرات طلا را برای تحویل هدفمند داروی ضد سرطان معروف داکسوروبیسین گزارش کرده‌اند. مطالعات آزمایشگاهی آن‌ها نشان می‌دهد که نانوذرات اکسید آهن و نانوذرات طلا پوشیده شده با آلبومین سرم گاوی هیچ سمیتی نداشتند و مشخص شد که اصلاح نانوحامل با آپتامر به طور قابل توجهی تمایل سیستم تحویل را به سمت سلول‌های MCF7 بهبود می‌بخشد و پتانسیل بسیار خوبی را برای شرایط درون آزمایشگاهی پیشرفته و فعالیت فتوترمال، تصویربرداری MRI و همچنین ارزیابی‌های درون تنی برجسته می‌کند. علاوه بر این، در مقایسه با سیستم‌های انتقال دارو با استفاده از نانوذرات اکسید آهن یا نانوذرات طلا (تاروردی‌پور[3] و همکاران، ۲۰۱۶؛ پاربها و راج[4]، ۲۰۱۷؛ دو[5] و همکاران، ۲۰۱۸؛ کویی[6] و همکاران، ۲۰۱۷) سیستم داروی طراحی شده حاوی هر دو نانوذرات اکسید آهن و نانوذرات طلا می‌باشد که مزایای امکان فوتوترمال به همراه شیمی درمانی و همچنین وضوح بالای تصاویر MRI را فراهم می‌کند [۲۰].

مبودی[7] و همکاران از کورکومین، به عنوان یک داروی آبگریز، که به طور کارآمد در ذرات مغناطیسی پوشش داده شده با آلبومین بارگذاری شده استفاده کردند. آن‌ها استفاده از یک سیستم نانوبیوهیبرید چند لایه مغناطیسی جدید که متشکل از نانوذرات مغناطیس، سیلیکا و آلبومین است، را به عنوان یک عامل ترانوستیک مورد بررسی قرار دادند. هنگامی که آن‌ها خوشه هایی از نانوذرات مغناطیسی با یک پوسته از سیلیکا را پوشش دادند، آلبومین سرم گاوی به سطح آمین‌دار شده کونژوگه شد. پس از آن، یک پوسته آلبومین با بار کورکومین روی ذرات تشکیل شد. ارزیابی سمیت سلولی توسط اثر ذرات لود شده با دارو بر روی سلول‌های SHSY5Y را با استفاده از روش MTT انجام دادند که نشان داده مقدار IC50 پایین تر از کورکومین آزاد است که احتمالاً به دلیل افزایش کارآیی درونی سازی و فراهمی زیستی است. عملکرد نانوسیستم چند لایه به عنوان یک عامل MRI در شرایط آزمایشگاهی ارزیابی شده، که یک مقداراستراحت عرضی بالا[8] نشانگر خواص مناسب آن به عنوان ماده حاجب در تصویربرداری تشدید مغناطیسی است. این مطالعه نشان می‌دهد که سیستم طراحی شده به عنوان یک عامل ترانواستیک مناسب در نظر گرفته می‌شود [۲۱].

[1] Aptamer
[2] Baneshi
[3] Tarvirdipour
[4] Prabha and Raj
[5] Du
[6] Cui
[7] Maboudi
[8] high transverse relaxivity value

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

وانگ[1] و همکاران، یک سیستم ترانواستیک را که در آلبومین سرم انسانی در قفس محصور شده علیه تومور سینه، توصیف کرده‌اند. مطالعه نشان داده پیش دارو، کونژگه رنگ- دارو توسط واکنش تبادل دی سولفیدی به آلبومین سرم انسانی با موفقیت به صورت کووالانسی اتصال برقرار می‌کند و این سبب نرخ بالای بارگذاری دارو می‌شود. مواد بیومیمتیک[2] به دلیل عدم ایمنی‌زایی، زیست سازگاری خوب و تخریب‌پذیری، توجه بیشتری را در رهایش دارو به خود جلب می‌کنند. منحنی‌های رهایش دارو و ریکاوری فلورسانس مطابقت مطلوبی دارند، اجازه می‌دهد سینتیک رهاسازی دارو توسط سیگنال فلورسانس غیر تهاجمی به روش زمان واقعی کنترل شود، DDC@HSA توانایی هدف قرار دادن تومور و اثر ضد تومور خوبی در شرایط آزمایشگاهی و داخل بدن را نشان می‌دهد. آن‌ها یک روش هوشمندانه و زیست دوستانه را در سیستم های ترانوستیک هدفمند و تحویل کارآمد به تومورها ارائه داده‌اند، که می‌تواند در ترجمه بالینی جهت ترکیب یک سیستم تشخیصی دقیق سرطان همراه با درمان هدفمند، مفید باشد. این مطالعه نشان داد که آلبومین سرم انسانی یک حامل مناسب برای پیش‌داروهای ترانواستاتیک هیدروفوبیک است که حلالیت کم و توزیع ناخواسته آن‌ها را بهبود می‌بخشد [۲۲].

۳-۵- کنژوگه‌ی آلبومین- پلیمر در کاربردهای مهندسی پزشکی

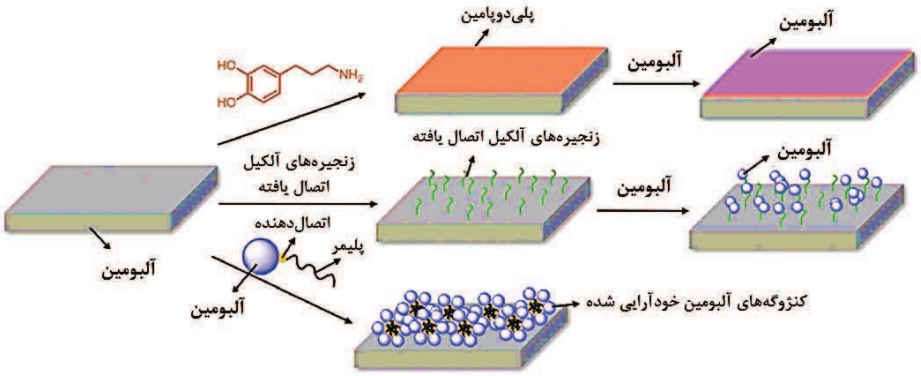
برای استفاده از مزایای تکمیلی آلبومین و سایر مواد، کنژوگه‌های آلبومین- پلیمر به‌طور گسترده‌ای برای کاربرد مهندسی پزشکی در سال‌های اخیر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. نانوحامل مبتنی بر آلبومین معمول ظرفیت محدود بارگذاری دوکسوروبیسین را نشان داد. از این رو، دوکسوروبیسین با آلبومین- پلی اتیلن گلیکول از طریق یک اتصال‌دهنده‌ی هیدرازون[3] قابل شکافته شدن با اسید کنژوگه گردید تا یک نانوذره با قطر میانگین تقریباً ۱۰۰ نانومتر تشکیل شود. نانوذره‌ی آماده‌سازی شده ظرفیت بارگذاری بالای دوکسوروبیسین را در مقایسه با آلبومین مجزا نشان داد. دوکسورابیسین از نانوذره آماده‌سازی شده با یک مکانیزم دو مرحله‌ای بر اساس پاسخ پروتئاز و pH رهایش پیدا کرد. این دارو در نانوذره‌ی بر پایه‌ی آلبومین- پلیمر از طریق پیوند دی سولفید قابل شکافت بارگذاری می‌شود [۲۳].

۳-۶- روکش‌های آلبومین برای تقویت زیست سازگاری بسترهای در ابعاد ماکرو

علاوه بر کاربرد آلبومین به‌عنوان یک جزء اصلی در کاربردهای پزشکی و درمانی، از آن به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان یک ماده‌ی روکش روی بسترهای در ابعاد ماکرو (مثل دستگاه‌های مهندسی پزشکی و داربست‌ها) و نانوذرات استفاده می‌شود. آلبومین به دلیل زیست‌تخریب‌پذیری، زیست سازگاری، عدم سمیت، عدم مشکلات ایمنی و انحلال‌پذیری در آب نسبت به مولکول‌های سنتزی در زمینه‌ی مهندسی پزشکی ارجحیت داده می‌شود. به‌صورت خاص، آلبومین روی بسترهای اصلاح شده جذب می‌شود و یا خودآرایی می‌کند (شکل ۸).

[1] Wang
[2] Biomimetic
[3] Hydrazone Linker

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]



شکل ۸- تصویر شماتیک تصویر شماتیک روکش آلبومین روی بسترهای ماکرو [۲۴].

کنژوگه‌های مختلف آلبومین برای پوشش‌دهی وسایل زیست‌پزشکی جهت بهبود زیست‌سازگاری و بدست آوردن سطوح ضدانعقاد به روی بسترهای مختلفی همچون گرافن اکسید برای وسایل در تماس با خون و جهت افزایش تکثیر سلول‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. جدول ۳، با الهام از توانایی آلبومین سرم در تقویت تکثیر در کشت‌های سلولی، لازا[1] و همکارانش پتانسیل آن در مهندسی بافت را مورد بررسی قرار دادند، مخصوصاً در افزودنی‌های گرافت استخوان. در نتیجه، آلبومین به یک بیوماده‌ی مناسب برای توسعه‌ی کاربرد داربست‌ها تبدیل شده است. گالگو و همکارانش دریافتند که یک داربست با روکش آلبومین می‌تواند سبب القای تشکیل استخوان بدون پاسخ التهابی روی سطح داربست شود. از طرف دیگر، لازا آلبومین را به‌عنوان یک روکش روی آلوگرافت‌ها معرفی کرده و دریافت که آلبومین یک تسهیل‌کننده‌ی قدرتمند تکثیر سلول‌ها بوده و سبب بهبود اثر التیام شده است. کشت اولیه‌ی سلول‌های بنیادین مزانشیمال روی گرافت‌های استخوانی جهت بهبود زیست‌سازگاری آلوگرافت‌ها انجام می‌شود. از این رو تکثیر سریع سلول‌ها پس از کشت آن‌ها بسیار مهم است. پروتئین‌های ساختاری مثل فیبرونکتین[2] و کلاژن I معمولاً به‌عنوان روکش برای تقویت چسبندگی سلول‌ها در کاربردهای متعدد کشت سلول مورد استفاده قرار می‌گیرند. اما این پروتئین‌ها قادر به بهبود تکثیر سلول‌های بنیادین مزانشیمال نیستند. از طرف دیگر، آلوگرافت‌های روکش‌شده با آلبومین یک میکرو محیط[3] مناسب را برای بهبود تکثیر سلول‌های بنیادین مزانشیمال فراهم می‌کنند. یک مطالعه‌ی میکرومورفومتری[4] مقطع نگاری کامپیوتری نشان داد که روکش‌های آلبومین روی گرافت‌ها، سبب افزایش بازسازی و بازدهی درمانی در یک مدل غیریکپارچه شده‌اند. آلبومین روی ماتریس‌های استخوان غیرمعدنی روکش شد که پس از آن بالاترین نیروی شکست فشاری روی گرافت از ۱۵/۷۶ نیوتن به ۴۶/۱ نیوتن افزایش پیدا کرد. نه تنها روکش آلبومین منجر به یک گرافت استخوانی با قدرت مکانیکی بالاتر شد، بلکه زمان التیام را نیز کاهش داد.

[1] Lacza

[2] Fibronectin
[3] Microenvironment
[4] Micromorphometry

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

جدول ۳- روکش‌های آلبومین روی نانو ذرات [۲۴].

نانوذره	پروتئین	روش	کاربرد
ویروس موزاییک توتون (TMV)[1]	آلبومین سرم انسانی	از طریق اصلاح با اتصال‌دهنده‌ها و واکنش بیشتر بین گروه‌های مالئیمید[2] و تیول‌ها	تضعیف پاسخ ایمنی
ساختار DNA	آلبومین سرم گاوی	از طریق پیوند سیستئین- مالئیمید و برهمکنش الکتروستاتیک	ژن‌تراپی
لیپوزوم‌ها	آلبومین سرم انسانی	از طریق میل ترکیبی با لیگاندهای آلکیل[3]	افزایش زمان گردش خون
	آلبومین سرم گاوی	از طریق لیگاند با بیلی روبین[4]	
	آلبومین سرم موش	با استفاده از کربودی ایمید[5]	
طلا	آلبومین سرم گاوی	از طریق برهمکنش‌های الکتروستاتیک	تضعیف همولیز و سمیت سلولی
سیلیکا	آلبومین سرم گاوی	روش لایه به لایه	کاهش تجمع ذرات
دی اکسید منگنز	آلبومین سرم انسانی	بیومینرالیزاسیون منگنز	هدف‌گیری سلول‌های تومور

[1] Tobacco Mosaic
[2] Maleimide
[3] N-Succinimidyl 3-(2-Pyridyldithio) Propionate90
[4] Bilirubin
[5] Carbodiimide

رایج‌ترین باکتری‌های کامنسال[6] و پاتوژنیک[7] بیان پروتئین‌های چسبنده‌ای را نتیجه می‌دهند که سبب افزایش برهمکنش با بسترها می‌شوند. به دلیل خاصیت جذب غیر ویژه‌ی پروتئین آلبومین، این ماده به‌عنوان یک ماده‌ی آنتی‌میکروبیال[8] برای کاهش چسبندگی باکتری‌های پاتوژنیک طراحی شده است. برای مثال، سه نوع براکت دهانی بیش از ۹۵/۰ درصد کاهش چسبندگی باکتریایی را پس از جذب سطحی آلبومین روی بسترها از طریق اثر آب‌گریز نشان دادند. یک روکش آلبومین سرم انسانی روی غشای پلی استایرن سبب مهار تشکیل بیوفیلم با هر هفت سویه‌ی باکتری اشریشیا کلی[9] شد. به‌علاوه، آن‌ها دریافتند که آلبومین سرم انسانی قادر به جلوگیری از تشکیل بیوفیلم‌های سویه‌ی باکتری پنوموکوکال[10] بوده است. با این حال، اثر مهاری آلبومین همچنان محدود به گونه‌های خاصی از باکتری است و حتی در برخی موارد منجر به تحریک رشد باکتری نیز می‌شود.

از طرف دیگر، اسیدهای چرب برای تقویت روکش‌های آلبومین مورد استفاده قرار می‌گیرند زیرا به‌صورت خاص به هفت مورد از حفره‌های آب‌گریز آلبومین سرم انسانی از طریق برهمکنش الکتروستاتیک میان یک آمینواسید کاتیونی قرار گرفته در پایین این حفره‌ها و گروه کربوکسیلات اسیدهای چرب اتصال می‌یابد. این پوشش سطح با ویژگی جذب ویژه‌ی اسیدهای چرب با حفره‌های آب‌گریز نسبت به جذب فیزیکی غیر ویژه مطلوب است. این

[6] Commensal
[7] Pathogenic
[8] Antimicrobial
[9] Escherichia Coli
[10] Pneumococcal

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

دستاورد در وسایل زیست‌پزشکی مثل ایمپلنت‌ها[1] و کاتترها[2] مورد استفاده قرار می‌گیرد [۲۴].

۳-۷- آلبومین به‌عنوان داربست مهندسی بافت

در پژوهش‌هایی سعی بر تهیه داربست مهندسی بافت از پروتئین آلبومین کرده‌اند، در مطالعه‌ای لی و همکارانش یک روش جدید را برای به دست آوردن داربست بافتی از آلبومین خون، پروتئین اصلی خون پستانداران نشان دادند. آلبومین سرم گاوی، خوکی و انسانی با استفاده از ترانس گلوتامیناز[3] میکروبی به پلیمرهای آلبومین تبدیل شد و سپس با استفاده از قالب‌گیری مبتنی بر خشک کردن انجمادی قالب‌گیری شد، و به شکل داربست‌های بافت آلبومین شکل گرفت. میکروسکوپ الکترونی روبشی و تجزیه و تحلیل تست مواد نشان داد که داربست بافت آلبومین دارای یک ساختار بسیار متخلخل، انعطاف‌پذیر و با مقاومت مکانیکی متوسط است.

با استفاده از کشت سلول‌های بنیادی مزانشیمال انسانی به‌عنوان یک مدل نشان دادند که می‌توان سلول‌های بنیادی مزانشیمال را در داربست بافت آلبومین کشت و رشد داد. علاوه بر این، داربست بافت آلبومین می‌تواند از تمایز استئوژنیک[4] سلول‌های بنیادی مزانشیمال انسانی به‌طور طولانی‌مدت پشتیبانی کند. این نتایج نشان می‌دهد که داربست بافت آلبومین دارای خواص مطلوب و سازگاری خوبی با سلول‌ها است.

در این کار داربست‌های الکتروریسی شده مبتنی بر آلبومین را ساخته و مشخصه یابی کرده‌اند. داربست آلبومین زیست‌تخریب‌پذیری را اثبات کرد و پاسخ التهابی ملایمی را در مقایسه با داربست‌های پلی‌لاکتیک اسید[5]، پلی لاکتیک با گلایکلیک اسید[6] و پلی کاپرولاکتون[7] نشان داد. ویژگی‌های مکانیکی فیبرهای آلبومین الکتروریسی شده مشابه با الیاف الاستین است و از این رو انتظار می‌رود یک ماتریس بسیار انعطاف‌پذیر را ارائه دهد.

انواع مختلف سلول با موفقیت روی داربست‌های آلبومین مسطح و لوله‌ای شکل رشد کرده است، که نشان از پشتیبانی چسبندگی و تکثیر سلول بر روی داربست را دارد. نفوذ سلول‌ها به داربست محدود بوده است، با این حال، می توان اندازه منافذ برای مثال با ریسیدن الیاف ضخیم‌تر از محلول پلیمری با غلظت بالاتر را افزایش داد. در نتیجه، این کار جذابیت داربست‌های آلبومین الکتروریسی شده را برای کاربرد در پروتکل‌های مهندسی بافت برجسته می‌کند [۲۵].

در پژوهش دیگری، نسیر[8] و همکارانش داربست فیبری را فقط از آلبومین، فراوان‌ترین پروتئین در پلاسما خون پستانداران ایجاد کردند. داربست با استفاده از روش الکتروریسی، ساخته شد و منجر به الیاف با مقیاس میکرو شد که خواص مکانیکی مشابه با الیاف الاستین، یک جزء مشترک از ماتریکس خارج سلولی بافت همبند را نشان داد. داربست‌های آلبومین غیر سمی بودن را اثبات کردند و پشتیبانی از چسبندگی و گسترش فیبروبلاست‌ها، سلول‌های ماهیچه‌ای و سلول‌های اندوتلیال در شرایط آزمایشگاهی را نشان دادند. در مطالعات درون‌تنی ۵۰ درصد زیست‌تخریب‌پذیری داربست‌های آلبومین طی ۳ هفته کاشت

[1] Implant
[2] Catheter
[3] Transglutaminase
[4] Osteogenic
[5] Polylactic Acid
[6] Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid)
[7] Polycaprolactone
[8] Nseir

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

نشان داده شد. علاوه بر این، مشخص شد کـه الیـاف توسـط فیبروز متراکم محصور شده و یک پاسخ التهابی ضعیف ایجـاد می‌شود، مشابه آنچه توسط داربست‌های پلی لاکتیـک اسـید/ پلی (لاکتیک-کو-گلیکولیک اسید ایجاد می‌شود.

ساختارهای لوله‌ای آلبومین ساخته شده بـرای مـشابه‌سـازی رگ‌های خونی با تشکیل ساختارهای دو لایه شبیه بـه رگ خونی که از فیبروبلاست و اندوتلیوم ساخته شده‌اند را به‌طور موفقیت‌آمیزی انجام دادند. بنابراین، خصوصیات بیولـوژیکی مرتبط نمایان داربست‌های آلبومین به‌عنوان جایگزین قابـل قبول دیگری برای مواد داربست مصنوعی هستند.

گرافت‌های مهندسی بافت شده باید قبل از استفاده در داخل بدن ایمـن، غیرالتهـابی و غیرسـمی بودنـشان اثبـات شـود. آزمایش‌های زیست‌سازگاری آزمایـشگاهی، ماننـد آزمـایش گریس[1]، می‌تواند نشانه اولیه از زیست‌سازگاری مورد انتظـار داربست در داخل بدن را ارائه دهد.

نیتریک اکسید (NO) که از ماکروفاژها[2] ترشح می‌شود، به‌عنوان یک ماده سمی به سمت ارگانیسم‌های عفونی عمـل مـی‌کنـد و عملکرد سلول ایمنی بـدن میزبـان را تنظـیم مـی‌کنـد. یکـی از متداول‌ترین روش‌های اندازه‌گیری تولید نیتریک اکـسید شـامل نظارت اسپکتروفتومتری نیتریت، یک محصول اکسیداسیون خود به خودی از نیتریک اکسید است. این واکـنش گـریس[3] هنگـام پاسخ‌های ایمونولوژی در تحریـک ماکروفـاژ، جـایی کـه در آن سطح نیتریک اکسید ترشح شده با میزان تحریـک ارتبـاط دارد، رخ می‌دهد. بنابراین، سنجش گریس بلافاصـله پـس از افـزودن نمونه‌های داربست به کشت ماکروفاژ و همچنین در ۴، ۱۶، ۲۰ و ۲۴ ساعت پس از آن انجام شد. مقادیر فزاینده‌ای از نیتریت برای هر نوع نمونه (تعداد = ۹ تا برای هر نوع داربست) مشاهده شد در یک ارتباط خطی با زمان انکوبه شدن بـا ماکروفاژهـا. پاسـخ‌هـا همانند موارد قبلی است که برای همان رده‌های سلولی یکـسان تحت شرایط موازی کشت داده شده، مشابه بودند. همان‌طور که انتظار می‌رفت، غلظت نیتریت اندازه‌گیری‌شده در نمونه‌های پلـی لاکتیـک اسـید، پلـی لاکتیـک بـا گلایکلیـک اسـید و پلـی کپرولاکتون کمتر از نمونه‌های کنتـرل مثبـت اصـلاح شـده بـا لیپوپلی‌ساکارید نشان داده شده است، و به‌طور مشابه آن‌هایی که در کنترل‌های منفی داربست اندازه‌گیری می‌شوند.

سطح نیتریت تشخیص داده شده در سلول‌های انکوبه شده با نمونه‌های آلبومین الکتروریسی مشابه بـا مقـدار انـدازه‌گیـری شده در کشت‌های در معرض نمونه‌های پلی لاکتیـک اسـید، پلی لاکتیک با گلایکلیک اسید و پلی کپرولاکتون بود، نشان می‌دهد که این داربست جدید بی‌اثر اسـت و باعـث تحریـک پاسخ‌های ایمنی در سلول‌های RAW و J774 نمی‌شود. این داده‌ها به‌عنوان یک شاخص از پاسخ‌های ایمنی مورد انتظار و قابلیـت پـذیرش سـلول از سـمت داربـستهـای آلبـومین الکتروریسی شده در داخل بدن به کار می‌رود [۲۶].

۴- تجاری سازی

مجموعه ویژگی‌های ممتاز آلبومین منجر بـه سـاخت انـواع فرمولاسیون‌های دارویی بر اساس ایـن پـروتئین در درمـان بیماری‌های مختلف شده است. تعداد زیـادی از محـصولات مبتنی بر آلبومین در بـازار موجـود اسـت و بـسیاری از ایـن محصولات تحت تحقیقات بالینی یا پیش بالینی قـرار دارنـد که برخی از آنها در جدول ۴ لیست شده‌اند [۲، ۵].

[1] Griess
[2] Macrophage
[3] Griess

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

جدول ۴- خلاصه از فرمولاسیون‌های مرتبط با آلبومین که از نظر بالینی مورد قبول واقع شده‌اند [۵].

شرکت	نام برند	نوع مولکولی	وضعیت	کاربرد بالینی
گلاکسواسمیت‌کلاین[۱]	آلبیگلوتید[۲]	کنژوگه‌ی پپتید آلبومین سرم انسانی	تأیید شده	دیابت ملیتوس[۳]، نوع ۲
Abraxis BioScience	آبراکسان	نانو ذرات اتصال یافته به آلبومین سرم انسانی پاکلی‌تاکسل	تأیید شده	سرطان سینه‌ی متاستازی، سرطان ریه‌ی سلول غیر کوچک، آدنوکارسینومای پانکراس
Nycomed Amersham	نانوکول[۴]	آلبومین سرم انسانی با برچسب ^{99m}Tc	تأیید شده	اسکن مقطع‌نگاری رایانه‌ای تک‌فوتونی[۵] برای موقعیت‌یابی گره سنتینل[۶] در سرطان سینه
جی‌ای هلث‌کر[۷]	اوپتیسون[۸]	پروتئین نوع A پرفلوترن[۹] سوسپانسیون قابل تزریق میکروسفر	تأیید شده	ماده‌ی حاجب برای تصویربرداری اولتراسوند
ایزو تکس[۱۰]	جیناتوپ	سرم I-125 یددار آلبومین	تأیید شده	تعیین حجم پلاسما و حجم کلی خون
ایزو تکس	مگاتوپ	سرم I-131 یددار آلبومین	تأیید شده	تعیین حجم پلاسما و حجم خون کلی، برون ده قلبی، حجم خون قلبی و ریوی و زمان گردش خون؛ مطالعات سنتز و تجزیه‌ی پروتئین؛ شرح کامل قلب و عروق بزرگ؛ موقعیت‌یابی جفت جنین و نئوپلاسم‌های مغزی.
سی‌اس‌ال بهرینگ[۱۱]	آلبورکس[۱۲]	آلبومین انسان	تأیید شده	بازیابی و حفظ حجم خون در حال گردش
بکستر[۱۳]	آرالاست ان. پی.[۱۴]	آلبومین انسان	تأیید شده	آمفیزم[۱۵]
مرک[۱۶]	پگینترون[۱۷]	آلبومین انسان	تأیید شده	سرطان‌ها (لوسمی، ملانوما[۱۸]، سارکوم کاپوسی مرتبط با ایدز[۱۹]) و عفونت‌های ویروسی (مثل هپاتیت بی. مزمن، هپاتیت سی. مزمن، کوندیلوماتا آکومیناتا[۲۰])
بایوژن[۲۱]	آوونکس[۲۲]	آلبومین انسان	تأیید شده	اسکلروز چندگانه
آزمایشگاه ابوت[۲۳]	یوروکیناز[۲۴]	آلبومین انسان	تأیید شده	لخته‌های خونی در ریه‌ها

[1] GlaxoSmithKline
[2] Albiglutide
[3] Diabetes Mellitus
[4] Nanocoli
[5] Spect
[6] Sentinel Node
[7] GE Healthcare
[8] Optison
[9] Perflutren
[10] Iso Tex
[11] CSL Behring
[12] Alburex
[13] Baxter Healthcare
[14] Aralast Np
[15] Emphysema
[16] Merck
[17] Pegintron
[18] Melanoma
[19] Aids-Related Kaposi's Sarcoma
[20] Condylomata Acuminata
[21] Biogen
[22] Avonex
[23] Abbott
[24] Urokinase

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

۵- نتیجه‌گیری

ویژگی‌های شاخص آلبومین آن را به‌عنوان یکی از گزینه‌های مهم در دارورسانی، تصویربرداری و مهندسی بافت مطرح کرده است. خواص منحصربه‌فرد آلبومین از قبیل ظرفیت بالای نگهداری دارو، توانایی محافظت از تخریب مولکول‌های حامل به دام انداخته‌شده، بهبود حلالیت و فراهمی زیستی دارو، افزایش جذب سلولی، زیست‌سازگاری و خاصیت غیرایمنی‌زایی کمک کرده است تا کاندیدای ایده‌آل برای برنامه‌های تحقیقاتی و کاربردی زیست پزشکی باشد. در این بررسی، به نقش آلبومین در دارورسانی، تصویربرداری، هدفمند کردن آن‌ها و روش‌های درمانی پرداخته شد که می‌تواند به‌عنوان ابزاری قدرتمند برای درمان‌های چندحالته و کاربردهای بالینی در آینده مورد استفاده قرار گیرد. طیف گسترده‌ای از رویکردهای انجام شده توسط نانو با کشف مولکول‌های جدید یا دست‌کاری آن‌هایی که به‌طور طبیعی در جهت بهبود ارتقا سلامت وجود دارند، توسعه‌یافته است. پتانسیل نانوذرات آلبومین برای تشخیص و درمان مؤثر بیماری‌ها در این زمینه به‌طور گسترده مورد استفاده قرارگرفته است. توسعه‌ی تکنولوژی‌های مطمئن با کیفیت تولید کنترل‌شده در تضمین موفقیت بالینی نانوداروهای بر پایه‌ی آلبومین حائز اهمیت بوده و قطعاً سبب تسهیل انتقال نانو ذرات بر پایه‌ی آلبومین خواهد شد و در نتیجه این زمینه نیازمند تحقیقات بیشتری است. البته با وجود مزایایی چون زیست سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، امکان تولید آسان و ارزان قیمت، ظرفیت اتصال بالا به دارو، برداشت مناسب توسط سلول‌ها و هدفمندسازی نانوذرات آلبومینی می‌توانند به دلیل احتمال تفاوت ویژگی‌های محصول تولیدی، ایمنی‌زایی، دستیابی به الگوی رهایش مناسب، احتمال انتقال بیماری‌های حیوانی در کاربرد محدود شوند که نیاز به بررسی در این خصوص می‌باشد.

مراجع

[1] Sethi, M. Sher, M. R. Akram, S. Karim, S. Khiljee, A. Sajjad, S. N. H. Shah, and G. Murtaza, "Albumin as a drug delivery and diagnostic tool and its market approved products," Acta Pol. Pharm. - Drug Res., vol. 70, no. 4, pp. 597–600, 2013.

[2] A. Loureiro, N. G. Azoia, A. C. Gomes, and A. Cavaco-Paulo, "Albumin-Based Nanodevices as Drug Carriers," Curr. Pharm. Des., vol. 22, no. 10, pp. 1371–1390, 2016.

[3] R. R. Kudarha and K. K. Sawant, "Albumin based versatile multifunctional nanocarriers for cancer therapy: Fabrication, surface modification, multimodal therapeutics and imaging approaches," Mater. Sci. Eng. C, vol. 81, pp. 607–626, 2017.

[4] A. O. Elzoghby, W. M. Samy, and N. A. Elgindy, "Albumin-based nanoparticles as potential controlled release drug delivery systems," Journal of Controlled Release, vol. 157, no. 2. Elsevier B.V., pp. 168–182, 2012.

[5] F. F. An and X. H. Zhang, "Strategies for preparing albumin-based nanoparticles for multifunctional bioimaging and drug delivery," Theranostics, vol. 7, no. 15, pp. 3667–3689, 2017.

[6] C. Li, X. Wang, H. Song, S. Deng, W. Li, J. Li, and S. Jin, "Current multifunctional albumin-based nanoplatforms for cancer multi-mode therapy," Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 15, no. 1, pp. 1–12, Jan. 2020.

[7] J. Xie, Y. Zheng, and J. Y. Ying, "Protein-directed synthesis of highly fluorescent gold nanoclusters," J. Am. Chem. Soc., vol. 131, no. 3, pp. 888–889, 2009.

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

[8] C. Wang, C. Wang, L. Xu, H. Cheng, Q. Lin, and C. Zhang, "Protein-directed synthesis of pH-responsive red fluorescent copper nanoclusters and their applications in cellular imaging and catalysis," Nanoscale, vol. 6, no. 3, pp. 1775–1781, 2014.

[9] W. Yang, W. Guo, W. Le, G. Lv, F. Zhang, L. Shi, X. Wang, J. Wang, S. Wang, J. Chang, and B. Zhang, "Albumin-Bioinspired Gd:CuS Nanotheranostic Agent for in Vivo Photoacoustic/Magnetic Resonance Imaging-Guided Tumor-Targeted Photothermal Therapy," ACS Nano, vol. 10, no. 11, pp. 10245–10257, 2016.

[10] J. Zhang, G. Y. Hao, C. Yao, J. Yu, J. Wang, W. Yang, C. Hu, and B. Zhang, "Albumin-Mediated Biomineralization of Paramagnetic NIR Ag_2S QDs for Tiny Tumor Bimodal Targeted Imaging in Vivo," ACS Appl. Mater. Interfaces, vol. 8, no. 26, pp. 16612–16621, Jul. 2016.

[11] H. X. Zhao, H. Wang, Q. Zou, S. K. Sun, C. Yu, X. Zhang, and Y. Y. Fu, "Biomineralization of Versatile CuS/Gd_2O_3 Hybrid Nanoparticles for MR Imaging and Antitumor Photothermal Chemotherapy," Chem. - An Asian J., vol. 11, no. 17, pp. 2458–2469, Sep. 2016.

[12] Z. Sheng, D. Hu, M. Zheng, P. Zhao, H. Liu, D. Gao, P. Gong, G. Gao, P. Zhang, Y. Ma, and L. Cai, "Smart human serum albumin-indocyanine green nanoparticles generated by programmed assembly for dual-modal imaging-guided cancer synergistic phototherapy," ACS Nano, vol. 8, no. 12, pp. 12310–12322, 2014.

[13] B. Bhushan, V. Khanadeev, B. Khlebtsov, N. Khlebtsov, and P. Gopinath, "Impact of albumin based approaches in nanomedicine: Imaging, targeting and drug delivery," Adv. Colloid Interface Sci., vol. 246, pp. 13–39, 2017.

[14] Q. Chen, X. Wang, C. Wang, L. Feng, Y. Li, and Z. Liu, "Drug-induced self-assembly of modified albumins as nano-theranostics for tumor-targeted combination therapy," ACS Nano, vol. 9, no. 5, pp. 5223–5233, 2015.

[15] S. Abbasi, A. Paul, W. Shao, and S. Prakash, "Cationic Albumin Nanoparticles for Enhanced Drug Delivery to Treat Breast Cancer: Preparation and In Vitro Assessment" J. Drug Deliv., vol. 2012, pp. 1–8, 2012

[16] X. Ming, K. Carver, and L. Wu, "Albumin-based nanoconjugates for targeted delivery of therapeutic oligonucleotides," Biomat., vol. 34, no. 32, pp. 7939–7949, 2013.

[17] J. Yu, Y. Ju, L. Zhao, X. Chu, W. Yang, Y. Tian, F. Sheng, L. Zhang, J. Lin, F. Liu, Y. Dong, and Y. Hou, "Multistimuli-Regulated Photochemothermal Cancer Therapy Remotely Controlled via Fe_5C_2 Nanoparticles," ACS Nano, vol. 10, no. 1, pp. 159–169, Jan. 2016.

[18] J. Mariam, S. Sivakami, and P. M. Dongre, "Albumin corona on nanoparticles–a strategic approach in drug delivery," Drug Deliv., vol. 23, no. 8, pp. 2668–2676, 2016.

[19] Q. Chen, C. Liang, X. Wang, J. He, Y. Li, and Z. Liu, "An albumin-based theranostic nano-agent for dual-modal imaging guided photothermal therapy to inhibit lymphatic metastasis of cancer post surgery," Biomat., vol. 35, no. 34, pp. 9355–9362, 2014.

[20] M. Baneshi, S. Dadfarnia, A. M. H. Shabani, S. K. Sabbagh, S. Haghgoo, and H. Bardania, "A novel theranostic system of AS1411 aptamer-functionalized albumin nanoparticles loaded on iron oxide and gold nanoparticles for doxorubicin delivery," Int. J. Pharm., vol. 564, no. pp. 145–152, 2019.

[21] S. A. Maboudi, S. A. Shojaosadati, F. Aliakbari, and A. Arpanaei, "Theranostic magnetite cluster@silica@albumin double-shell particles as suitable carriers for water-insoluble drugs and enhanced T2 MR imaging contrast agents," Mater. Sci. Eng. C, vol. 99, pp. 1485–1492, 2019.

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]

[22] Q. Wang, X. Guo, Y. Chen, Z. Wu, Y. Zhou, S. Sadaf, L. Han, X. Ding, and T. Sun, "Theranostics system caged in human serum albumin as a therapy for breast tumors," J. Mater. Chem. B, vol. 8, no. 31, pp. 6877–6885, 2020.

[23] A. A. A. Smith, K. Zuwala, O. Pilgram, K. S. Johansen, M. Tolstrup, F. Dagnæs-Hansen, and A. N. Zelikin, "Albumin-Polymer-Drug Conjugates: Long Circulating, High Payload Drug Delivery Vehicles," ACS Macro Lett., vol. 5, no. 10, pp. 1089–1094, 2016.

[24] C. Tao, Y. J. Chuah, C. Xu, and D. A. Wang, "Albumin conjugates and assemblies as versatile bio-functional additives and carriers for biomedical applications," J. Mater. Chem. B, vol. 7, no. 3, pp. 357–367, 2019.

[25] P. S. Li, I. -Liang Lee, W. L. Yu, J. S. Sun, W. N. Jane, and H. H. Shen, "A novel albumin-based tissue scaffold for autogenic tissue engineering applications," Sci. Rep., vol. 4, pp. 1–7, 2014.

[26] N. Nseir, O. Regev, T. Kaully, J. Blumenthal, S. Levenberg, and E. Zussman, "Biodegradable scaffold fabricated of electrospun albumin fibers: Mechanical and biological characterization," Tissue Eng. - Part C Methods, vol. 19, no. 4, pp. 257–264, 2013.

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-06-24]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1399.9.4.8.2]