



Review Article

Nanotechnology in the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Viral Infections

Maryam Tayebi^{1,2}, BSc; Azar Purkhosrow³, MSc; Maryam Motevasel^{2*}, PhD

¹Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

²Department of Medical Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³Departments of Pharmacology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Article Information

Article History:

Received: May 05, 2025

Accepted: June 27, 2025

*Corresponding Author:

Maryam Motevasel, PhD;
Department of Medical Laboratory
Sciences, School of Paramedical
Sciences, Shiraz University of Medical
Sciences, Postal code: 71439-18596,
Shiraz, Iran
Email: motevaselm10@gmail.com

Abstract

Current antiviral therapies face significant limitations, including short half-lives, poor water solubility, non-specific activity, and a high incidence of adverse effects. In addition, the emergence of drug-resistant and the viral strains and the insufficient therapeutic response of certain viruses to existing antiviral agents have further complicated the management of viral infections. These challenges underscore the urgent need for innovative therapeutic and diagnostic strategies. In this context, nanotechnology can be considered as a promising approach. This review synthesized peer-reviewed research published between 2009 and 2023 in reputable scientific journals, indexed in major citation databases including PubMed, Google Scholar, and Web of Science, focusing on the application of nanotechnology in the prevention, diagnosis, and treatment of viral diseases. Recent research have demonstrated that nanocarriers significantly enhanced the targeted delivery of antiviral agents to infected cells, improving bioavailability and therapeutic efficacy. Nanoparticles such as quantum dots of gold, zinc, platinum, and palladium indicated remarkable potential in enhancing the sensitivity and speed of virus detection, enabling early and accurate diagnosis. Furthermore, the application of pharmaceutical nanocarriers has effectively overcome key physicochemical limitations of conventional antiviral drugs, reduce systemic toxicity and off-target effects, enhance selectivity (with minimal impact on healthy human cells), and significantly improve both the pharmacokinetic profiles and antiviral activity of therapeutic agents.

Keywords: Nanotechnology; Virus diseases; Antiviral agents; Virus detection; Viral vaccines; Prevention and control

Please cite this article as:

Tayebi M, Purkhosrow A, Motevasel M. Nanotechnology in the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Viral Infections. Sadra Med. Sci. J. 2026; 14(1): doi: 10.30476/smsj.2026.106607.1629.



مجله علوم پزشکی صدرا

<https://smsj.sums.ac.ir/>


مقاله مروری

فناوری نانو در تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی

مریم طیبی^{۱،۲}، آذر پورخسرو^۳، مریم متوسل^{۲*} 

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
^۲ گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
^۳ گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده

داروهای ضد ویروس فعلی با مشکلات متعددی مانند نیمه‌عمر کوتاه، حلالیت ضعیف در آب، عملکرد غیراختصاصی و عوارض جانبی فراوان همراه هستند. علاوه بر این، ظهور پدیده مقاومت دارویی و عدم پاسخ‌دهی کافی ویروس‌ها به داروهای ضد ویروس نیز از جمله مسائلی است که درمان عفونت‌های ویروسی را با چالش‌های زیادی روبه‌رو کرده است. مجموعه این عوامل سبب افزایش نیاز به استراتژی‌های نوین درمانی گردیده است. در این زمینه، فناوری نانو می‌تواند به‌عنوان یک راه حل نویدبخش مطرح شود. مطالعه مروری حاضر، بر اساس بررسی مقالات مرتبط با کاربرد فناوری نانو در پیشگیری، تشخیص و درمان بیماری‌های ویروسی که در فاصله بین سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۲۳ میلادی در مجلات علمی معتبر منتشر و در پایگاه‌های استنادی پابمد، گوگل اسکالر و وب آو ساینس نمایه شده‌اند، تدوین شده است. پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که نانوحامل‌های دارویی، انتقال دارو به هدف مورد نظر را آسان نموده‌اند. نانو ذراتی مانند ذرات کوانتومی طلا، روی، پلاتین و پالادیوم باعث افزایش حساسیت و سرعت تشخیص ویروس‌ها شده‌اند. همچنین استفاده از نانو حامل‌های دارویی سبب رفع محدودیت‌های فیزیکوشیمیایی داروهای ضد ویروس، کاهش میزان سمیت و عوارض جانبی، افزایش عملکرد انتخابی (عدم تأثیر بر سلول‌های انسانی) و بهبود اثربخشی و فعالیت ضد ویروسی آن‌ها گردیده است.

کلمات کلیدی: فناوری نانو، بیماری‌های ویروسی، داروهای ضد ویروس، تشخیص ویروس‌ها، واکسن‌های ویروسی، پیشگیری و کنترل

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله:

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۰۶

نویسنده مسئول:

مریم متوسل
 گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، کد پستی: ۷۱۴۳۹۱۸۵۹۶، شیراز، ایران
 mtevaselm10@gmail.com

لطفاً این مقاله را به این صورت استناد کنید:

طیبی م، پورخسرو آ، متوسل م. فناوری نانو در تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی. مجله علوم پزشکی صدرا. دوره ۱۴، شماره ۱، بهار ۱۴۰۵.

مهم در این زمینه می‌توان از دشواری رساندن داروها به بافت مغز و عبور از سد خونی-مغزی نام برد که موجب شده درمان عفونت‌های ویروسی به ویژه در سیستم عصبی با مشکلاتی دوجندان همراه باشد. از سوی دیگر ظهور پدیده روزافزون مقاومت دارویی نیز مزید بر علل فوق می‌شود و درمان عفونت‌های ویروسی را با پیچیدگی‌های مضاعفی روبه‌رو می‌نماید. ویروس‌ها به راحتی جهش می‌یابند، ژنوم خود را تغییر می‌دهند، به داروها مقاوم می‌شوند و تمام دستاوردهای ما را کم‌فروغ می‌سازند. از سوی دیگر در امر تشخیص بیماری‌های ویروسی نیز مشکلات بی‌شماری وجود دارد. تشخیص زودهنگام عفونت ویروسی به‌منظور پیشگیری از گسترش عفونت و درمان به‌موقع و مؤثر اهمیت حیاتی دارد. روش‌های تشخیصی فعلی با محدودیت‌های اجرایی فراوانی همراهاند و عموماً هزینه‌های سنگینی دارند. این مسائل در امر پیشگیری از عفونت‌های ویروسی و توسعه واکسن‌های ضد ویروس نیز به چشم می‌خورد که از آن جمله می‌توان به محدودیت‌های واکسن‌های تزریقی سنتی شامل لزوم پرسنل پزشکی آموزش‌دیده، حفظ زنجیره سرما، خطر استفاده مجدد از سوزن‌ها، احتمال پاسخ ایمنی بیش از حد و غیره اشاره کرد (۵). فناوری نانو کلید طلایی ما برای غلبه بر این چالش‌هاست و می‌تواند نویدبخش ما در راه پر فراز و نشیب مبارزه با عفونت‌های ویروسی باشد. پیشرفت‌های چشمگیر این فناوری در هر سه حوزه تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی نور امید را در دل‌های پژوهشگران روشن نگاه داشته است و افق‌های تازه‌ای را به ما معرفی کرده است. فناوری نانو با ذراتی به ابعاد ۹-۱۰ متر سر و کار دارد. ویژگی‌های منحصربه‌فرد نانو ذرات که آن‌ها را به ابزارهای جذابی در حوزه‌های علمی مختلف تبدیل می‌کند به شرح زیر است: اندازه کوچک ذرات که امکان دارورسانی به مکان‌های آناتومیک خاص را فراهم می‌آورد، نسبت سطح به حجم بالا که باعث می‌شود مولکول‌های دارویی باردار بزرگ بتوانند به خوبی در آن‌ها جا بگیرند، و همچنین بار سطحی قابل تنظیم برای آسان کردن ورود دارو به سلول از راه غشای سلولی. امروزه انواع مختلفی از نانو مولکول‌ها با عنوان نانوحامل‌ها کاربرد زیادی در تولید داروها یافته‌اند. نانو حامل‌های دارویی، از یک نانو پلیمر به همراه یک ماده فعال دارویی تشکیل می‌شوند و در هنگام حمل داروهای ضد ویروسی در خون، سبب حفظ پایداری داروها تا زمان تحویل به بافت‌های هدف می‌شوند و

بیماری‌های ویروسی تأثیر قابل توجهی بر مرگ‌ومیر جهانی دارند. ویروس‌ها مسئول ۸۰ درصد از عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی و مسئول مرگ‌ومیر میلیون‌ها انسان در سال هستند (۱). ورود ویروس به سلول میزبان، باعث تغییر در فعالیت آنزیم‌های پروتئولیتیک^۱ سلول و به دنبال آن تغییرات ساختاری در برخی از پروتئین‌های سلول شده در نهایت منجر به الحاق ژنوم ویروس به ژنوم سلول میزبان می‌شود. در ادامه، ویروس با به‌کارگیری مکانیسم‌های رونویسی و ترجمه سلول به نفع خود، به سنتز پروتئین‌ها و کپسید ویروسی^۲ و تولید ویروس‌های جدید می‌پردازد که با خارج شدن از سلول میزبان به گسترش آلودگی به سایر سلول‌ها می‌انجامد (۲). روش‌های ورود، الحاق ژنوم^۳، شرایط رونویسی پروتئین‌های ساختاری و غیر ساختاری^۴، تکثیر و بازسازی ویروس در میزبان، از ویروسی به ویروس دیگر متفاوت است (۳). گسترش عفونت ویروسی به تعادل بین سرعت تکثیر ویروس و پاک‌سازی ناشی از واکنش ایمنی میزبان بستگی دارد. در بیشتر موارد، پاسخ ایمنی بدن برای مدتی پیشرفت عفونت را محدود می‌نماید که این مدت‌زمان به‌عنوان دوره نهفتگی عفونت شناخته می‌شود. دوره نهفتگی عفونت برای بقای ویروس بسیار مهم است، زیرا به ویروس این فرصت را می‌دهد که از طریق ناقلان بدون علامت در جمعیت گسترش یابد (۴). تلاش‌های فراوانی در مراکز علمی معتبر دنیا برای مبارزه با عفونت‌های ویروسی در جریان است و امروزه انبوهی از داروهای ضد ویروس با مکانیسم‌های مختلف و عملکردهای متفاوت در دسترس هستند و توسعه این داروها اثری چشمگیر در درمان عفونت‌های ویروسی داشته است؛ اما متأسفانه با وجود مزایای غیر قابل انکار، چالش‌ها و مشکلات بسیاری نیز در فرایند درمان با داروهای معمول ضد ویروس وجود دارد. این داروها عموماً عوارض جانبی زیادی دارند و معمولاً اختصاصی عمل نمی‌کنند. علاوه بر این، باید به محدودیت‌های فارماکوکینتیکی^۵ این داروها نیز اشاره کرد. به‌عنوان نمونه، میزان جذب سیستمیک کم و توزیع بافتی محدود^۶ است که باعث عدم دستیابی به غلظت‌های مناسب دارو در بافت‌های هدف می‌شود. از دیگر مسائل

1. Proteolytic enzymes

2. Viral capsid

3. Genome integration

4. Transcription of structural and non-structural proteins

5. Pharmacokinetic

6. Limited tissue distribution

انجام گرفت که در بین سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۲۳ میلادی در پایگاه‌های استنادی پابمد^۹، گوگل اسکالر^{۱۰} و وب آو ساینس^{۱۱} نمایه شده‌اند.

یافته‌ها

مرور مقالات معتبر منتشر شده در سال‌های اخیر نشان می‌دهند که فناوری نانو در تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی کاربردهای فراوانی یافته است که در این بخش از مقاله، اهمیت این فناوری را در مقایسه با روش‌های معمول و مرسوم تشخیصی، درمانی و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی به اختصار شرح می‌دهیم.

درمان‌های معمول عفونت‌های ویروسی

در حال حاضر انبوهی از داروهای ضد ویروسی طراحی و به بازار دارویی عرضه شده‌اند. بیشتر این داروها تکثیر ژنوم ویروس را مورد هدف قرار می‌دهند؛ اما داروهای ضد ویروس دیگری هم در دسترس هستند که در بخش‌های دیگری از چرخه زندگی ویروس، اختلال ایجاد می‌کنند. از جمله این داروها می‌توان از مهارکننده‌های ورود ویروس به سلول میزبان، مهارکننده‌های آنزیم‌های اینتگرز^{۱۲} و پروتئاز^{۱۳}، اینترفرون‌ها^{۱۴} و تعدیل‌کننده‌های سیستم ایمنی^{۱۵} نام برد. داروهای ضد ویروسی مورد تأیید سازمان‌های معتبر جهانی، معمولاً مولکول‌های کوچکی دارند، اما گروهی از آن‌ها از مولکول‌های بزرگی مانند پروتئین‌ها (اینترفرون‌ها، آنتی‌بادی‌های مونوکلونال)، پپتیدها و الیگونوکلوئوتیدها تشکیل شده‌اند. داروهای ضد ویروسی عمدتاً خود ویروس را هدف قرار می‌دهند، ولی تعداد بسیار کمی از آن‌ها سلول‌های میزبان را به‌عنوان هدف در نظر می‌گیرند. داروهای ضد ویروسی هم به‌صورت تکی و هم به‌صورت ترکیبی تجویز می‌شوند. این داروها به ویژه در صورت استفاده به‌صورت ترکیبی ممکن است در سلول‌های انسانی اثرات سمی ایجاد کنند. از سوی دیگر، ویروس‌ها می‌توانند در برابر داروهای ضد ویروسی معمول مقاوم شوند. بسیاری از ویروس‌ها به راحتی دچار جهش‌های ژنتیکی شده، ژنوم خود را تغییر می‌دهند و دیگر به داروهای ضد ویروس پاسخ نمی‌دهند.

بدین ترتیب کارایی داروها را افزایش و سمیت آن‌ها را کاهش می‌دهند (۶، ۷). از مزایای نانوحامل‌ها می‌توان از قابلیت زیست‌تخریب‌پذیری، سازگاری با محیط زیست، عدم سمیت، آلرژی‌زا نبودن، جذب مناسب و عوارض جانبی ناچیز نام برد (۸). نانوحامل‌ها با توجه به ابعاد مولکولی کوچک، سطح بزرگ و ظرفیت بالای خود کارایی زیادی در زمینه حمل و نقل و کنترل آزادسازی داروها در بافت‌های هدف از خود نشان می‌دهند و راه حل مناسبی برای بهبود ویژگی‌های فارماکوکینتیک داروها و کاهش عوارض جانبی آن‌ها هستند. از نمونه‌های دارورسانی هدفمند می‌توان به کاربرد نانو داروهای هوشمند ضد ویروسی برای درمان عفونت‌های ویروسی مغز اشاره کرد. نانو حامل‌های دارویی قادر به عبور از سد خونی-مغزی هستند و بنابراین مشکل دارورسانی به سیستم اعصاب مرکزی را به راحتی رفع می‌کنند (۹). پژوهش‌های جدید نشان داده‌اند که نانو ذرات می‌توانند ویژگی زیست تقلیدی داشته باشند که به آن‌ها خواص ضد ویروسی ذاتی می‌بخشد (۱۰)، از نمونه‌های شاخص این مورد می‌توان از نانو ذرات نقره و دندیرمرها^{۱۶} نام برد (۱۲-۱۴). تعدادی از نانو داروها برای درمان عفونت‌های ویروسی تأییدیه سازمان‌های معتبر غذا و دارو را دریافت کرده‌اند (۱۵). علاوه بر درمان، در حوزه تشخیص عفونت‌های ویروسی نیز فناوری نانو علاوه بر آنکه محدودیت‌های روش‌های تشخیصی سنتی را کاهش داده به توسعه و پیشرفت ابزارهای تشخیصی دقیق ویروس‌ها نیز یاری رسانده است (۱۶، ۱۷). در زمینه پیشگیری از عفونت‌های ویروسی نیز نانو واکسن‌ها^{۱۸} کاربرد زیادی یافته‌اند و می‌توانند برای افزایش پردازش یا ارائه آنتی‌ژن یا به‌عنوان یک ماده کمکی محرک سیستم ایمنی مورد استفاده قرار گیرند. نانو واکسن‌ها مزایای زیادی نسبت به واکسن سنتی دارند و فاقد محدودیت‌های مرتبط با واکسن‌های سنتی هستند (۱۸). هدف از این مطالعه، مرور جدیدترین مقالات معتبر منتشر شده در مورد کاربرد فناوری نانو در تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، بر اساس مرور مقالات چاپ‌شده در مجلات علمی معتبر در خصوص کاربرد فناوری نانو در تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی

7. Dendrimers
8. Nanovaccines

9. PubMed
10. Google Scholar
11. Web of Science
12. Integrase
13. Protease
14. Interferons
15. Immunomodulator

جدول ۱. برخی نانو ذرات دارای عملکرد ضد ویروسی

نوع نانو ذره	ویروس های هدف	مکانسیم های عملکرد ضد ویروسی	ویژگی های کلیدی	دیگر کاربردها
نقره (Ag NPs)	HIV-1 HSV-1/2 HBV FCoV (۱۹)	اتصال به gp۱۲۰، مهار ورود ویروس، مهار رونویسی معکوس، تقویت ایمنی، تخریب غشای ویروس (۲۰)	عملکرد چندجانبه، اثربخشی بالا در ترکیب با پلی فنول ها مثل اسید تانیک	کاربردهای ترکیبی (هیدروژل ها، نانو تراپی) (۲۱)
طلا (Au NPs)	HIV-1 H1N1 H3N2 H5N1 SARS-CoV HCV (۲۲)	مهار ورود ویروس، بهبود تحویل دارو، افزایش پاسخ ایمنی، کاربرد در تشخیص (۲۳)	زیست سازگار، پایدار، سنتز آسان، قابلیت اصلاح سطح	تشخیص مولکولی، نانو واکسن، کیت های تشخیصی سریع کووید ۱۹ (۲۴)
اکسید روی (ZnO NPs)	H1N1	مهار ویروس با پوشش پلی اتیلن گلیکول، اثر آنتی اکسیدانی (۲۵)	غیر سمی، زیست سازگار، پتانسیل بالا با پلی اتیلن گلیکول	کاربرد بالقوه در نانو داروها (۲۶)
مس (Cu NPs)	کرونا ویروس ها	اختلال غشاء ویروسی، استرس اکسیداتیو، آزادسازی یون مس (۲۷)	ویروس کشی پایدار، اثر سینرژیک با آمونیم	نانو کامپوزیت ها با پلیمرها (۲۸)
دی اکسید سرب (CeO2 NPs)	SARS-CoV-2 آنفلوآنزا	افزایش جذب آنتی ژن، بهبود عملکرد اینترفرون (۲۹)	پتانسیل واکسن سازی، سمیت پایین	تقویت واکنش ایمنی در نانو واکسن ها (۳۰)
سیلیکا (Si NPs)	HBV HPV HIV HSV-1/2	مهار ورود ویروس، ایمن سازی میزبان (۳۱)	قابلیت فلوئورسنس، عملکرد در هیبریداسیون DNA/RNA	حسگر DNA، تشخیص فلوئورومتري، برجسب زنی سریع (۳۲)

NP: Nanoparticles; gp120: Envelope glycoprotein GP120; HIV: Human immunodeficiency virus; SARS CoV2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; HBV: Hepatitis B; HPV: Human papillomavirus; HSV2/1-: Human herpesvirus 2/1-; FCoV: Feline coronavirus

بروز پدیده مقاومت دارویی یکی از مهم ترین چالش های درمان عفونت های ویروسی است. علاوه بر این، ظهور ویروس های جدید مانند ابولا^{۱۶}، ویروس های کرونا^{۱۷} و غیره ضرورت به کارگیری استراتژی های نوآورانه تر برای توسعه داروهای ضد ویروسی جدید را بیش از پیش خاطرنشان می سازند (۳۳).

کاربرد فناوری نانو در درمان عفونت های ویروسی

نانو داروهای متنوعی برای درمان عفونت های ویروسی تأیید شده اند که در (جدول ۱) آمده است: نمونه هایی از مطالعاتی که فعالیت های ضد ویروسی نانو داروها را مورد ارزیابی قرار داده اند در بخش های بعدی ارائه شده اند. در طراحی داروهای ضد ویروس جدید به کمک فناوری نانو می توانیم مقدار مصرف مورد نیاز و عوارض جانبی سمی داروهای فعلی و احتمال مقاومت دارویی را کاهش دهیم و در مقابل، ایمنی و اثربخشی داروها را بهبود بخشیم. امروزه

نانو پلیمرهایی طراحی شده اند که خود نیز اثرات ضد ویروسی دارند و به عنوان تقویت کننده داروی ضد ویروس عمل می کنند. نمونه ای از این گونه طراحی های دارویی نوآورانه در ارزیابی نتایج به دست آمده از ترکیب اینترفرون $\alpha 2A$ ^{۱۸} با پلی اتیلن گلیکول (PEG)^{۱۹} برای درمان عفونت ویروس هپاتیت ب^{۲۰} مشاهده شده است (۳۴). در مطالعاتی دیگر به کار بردن نانو پلیمرهای با پایه اسیدی مانند اسید هیالورونیک^{۲۱} باعث تقویت جلوگیری از ورود ویروس ها به سلول میزبان شده است (۳۵). در تحقیقی جالب که استفاده از نانو لیپوزوم های ژلاتینی^{۲۲} حاوی داروی استاودین^{۲۳} را در درمان عفونت ویروس ایدز (HIV)^{۲۴} مورد بررسی قرار می داد، گزارش شد که به کار بردن این نانولیپوزوم^{۲۵} سبب آزادسازی آهسته و پیوسته

18. Interferons $\alpha 2A$
19. Polyethylene glycol
20. Hepatitis B virus (HBV)
21. Hyaluronic acid
22. Gelatin-based nanoliposomes
23. Stavudine
24. Human Immunodeficiency Virus
25. Nanoliposome

16. Ebola virus
17. Coronaviruses

دارو ظرف مدت ۱۲ ساعت می‌گردد و نسبت به فرم ساده این دارو اثربخشی درمانی بهتری نشان می‌دهد (۳۶). از مطالعات دیگر در این زمینه می‌توان به ادغام داروی ضد ویروسی افویرنز^{۲۶} با گلیسرول^{۲۷} و نانو ذرات توئین ۸۰^{۲۸} اشاره کرد که با این اقدام حلالیت و اثربخشی این دارو در بیماران مبتلا به عفونت HIV افزایش یافته است (۳۷). پژوهشگران دیگری گزارش کرده‌اند که استفاده از نانو حامل اولیگوساکاریدی کیتوزان- اسید استئاریک^{۲۹} موجب بهبود نفوذ داروی لامیوودین^{۳۰} به درون سلول‌های کبدی در بیماران مبتلا به عفونت ویروس هپاتیت B شده و تشدید عملکرد ضد ویروسی این دارو را به همراه داشته است (۳۸). در یک مطالعه هم نشان داده شد که استفاده از نانوکپسول‌های پلیمری سلولز استات- بوتیرات^{۳۱} جذب داروی نوپراپین^{۳۲} توسط ماکروفاژها^{۳۳} را تقویت کرده و اثربخشی آن را در درمان عفونت HIV به میزان قابل توجهی افزایش داده است (۳۹). از آنجاکه یک نوع دارو به‌ندرت می‌تواند عفونت ویروسی را به طور کامل درمان کند، اخیراً استفاده از نانو حامل‌های پلیمری که حاوی ترکیبی از داروها با ویژگی‌های فارماکوکینتیکی متنوع هستند، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. نتایج مطالعه‌ای که در این زمینه انجام شده است، نشان می‌دهد که نانو ذرات پلیمری حاوی چهار دارو (نوپراپین، رالتگراویر^{۳۴}، لامیوودین و زیدوودین^{۳۵})، به میزان قابل توجهی مانع تکثیر ویروس HIV در سلول‌های لنفوسیت T^{۳۶} گردیده‌اند (۴۰). نتایج مشابهی با ادغام داروی زیدوودین با نانوحامل‌های پلی بوتیل سیانواکریلات^{۳۷} مشاهده شده است (۴۱). چن^{۳۸} و همکارانش مقایسه‌ای بین درمان عفونت ویروسی با اینترفرون α2A به تنهایی و درمان با ادغام اینترفرون α2A و نانو ذرات پلی‌اتیلن‌گلیکول انجام دادند و مشاهده نمودند که میزان موفقیت درمان عفونت ویروسی هنگامی که از اینترفرون α2A به همراه نانو ذرات پلی‌اتیلن‌گلیکول استفاده شد، تقریباً ۲۰ درصد افزایش یافت (۳۴). نانو ذرات پلی‌اتیلن‌اکسید

پلی‌پروپیلن^{۳۹} نیز می‌توانند داروهای ضد ویروس HIV مانند افویرنز، داروناویر^{۴۰} یا ایندیناویر^{۴۱} را در برابر تجزیه محافظت نمایند و باعث افزایش حلالیت و طعم و مزه آن‌ها شوند که این موضوع در فرمولاسیون داروهای کودکان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۴۲). چالش‌های فراوانی که در امر درمان عفونت ویروسی وجود دارد و به ویژه پدیده مقاومت دارویی، بیش از پیش نیاز به طراحی پژوهش‌های هدفمند در زمینه توسعه داروهای ضد ویروس با کمک فناوری نانو را ضروری می‌سازد. پژوهشگران به دنبال سیستمی متمرکز هستند که این داروها را به طور هدفمند به مکان‌های هدف تحویل دهد. این سیستم‌ها ممکن است برای پاسخ به محرک‌های عوامل التهابی یا اتصال به نشانگرهای التهابی خاصی به‌منظور آزادسازی انتخابی داروهای حمل شده، آموزش داده شوند (۴۳). به‌عنوان مثال، فناوری نانو می‌تواند برای تحویل هدفمند داروهای به کار گرفته شود که منحصراً وارد سیستم تنفسی شوند و با ممانعت از تعامل پروتئین‌های اسپایک^{۴۲} ویروس کووید ۱۹ و گیرنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتنسنین ۲^{۴۳} از عفونت تعداد بیشتری از سلول‌ها و پیشروی بیماری به فاز التهابی جلوگیری کنند. نانو ذرات دارویی به علت چگالی کم و ابعاد مولکولی کوچک، برای استنشاق و نفوذ به قسمت‌های انتهایی سیستم تنفسی ایده‌آل هستند؛ به‌عبارت دیگر، راه حل‌های بر پایه فناوری نانو می‌توانند به اصلاح هدفمند پاسخ‌های ایمنی کمک کنند (۴۴). در مطالعه‌ای که توسط چوودو^{۴۴} و همکارانش انجام شد، داروهای شامل آباکاویر^{۴۵} و لامیوودین به نانو ذرات طلای پوشیده از گلوکز متصل شدند و فعالیت ضد HIV آن‌ها در شرایط آزمایشگاهی افزایش یافت. نتایج این مطالعه سطح جدیدی از کاربردی کردن نانو ذرات طلا به‌عنوان سیستم‌های دارورسانی چند ظرفیتی برای درمان HIV را آشکار ساخت (۴۵). جارامیلو رویز^{۴۶} و همکارانش در تحقیق دیگری برای اولین بار نشان دادند که می‌توان از دندریمرهای کربوسیلان^{۴۷} برای پیشگیری از عفونت سلول‌های لنفوسیت T تنظیمی^{۴۸} با HIV در شرایط آزمایشگاهی استفاده کرد. آن‌ها نشان دادند که کاهش عملکرد لنفوسیت‌های T که

39. Poly (ethylene oxide)-poly (propylene oxide) nanoparticles

40. Darunavir

41. Indinavir

42. Spike proteins

43. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)

44. Chiodo

45. Abacavir

46. Jaramillo-Ruiz

47. Carbosilane dendrimers

48. Regulatory T lymphocytes (Treg cells)

26. Efavirenz

27. Glycerol

28. Tween 80 nanoparticles

29. Chitosan-stearic acid oligosaccharide-based nanocarrier

30. Lamivudine

31. Cellulose acetate-butyrat polymeric nanocapsule

32. Nevirapine

33. Macrophages

34. Raltegravir

35. Zidovudine (AZT)

36. T lymphocytes (T cells)

37. Poly (butyl cyanoacrylate)

38. Chen

صورت گرفت، نانو ذرات طلا و آنزیم‌های RNase A^{۶۴} به همراه اولیگونوکلوئوتیدهای ضد ویروس هپاتیت سی^{۶۵}، برای برش توالی خاصی از RNA ویروس به کار گرفته شدند. نتایج این پژوهش حاکی از مهار عفونت ویروس هپاتیت سی به میزان بیش از ۹۹ درصد است. همچنین مشاهده گردید که این نانوآنزیم‌ها پایداری زیادی در برابر تخریب توسط آنزیم‌های پروتئیناز^{۶۶} از خود نشان دادند (۵۱). از طرح‌های مبتکرانه دیگر، طراحی و ساخت مولکول‌های نانوتله^{۶۷} است. ذرات نانوتله هیدروژل‌های^{۶۸}، حساس به دما و قادر به جذب ویروس کامل، RNA ویروسی یا پروتئین‌های ویروسی هستند (۵۲). این نوع فناوری جدید را می‌توان برای درمان بیماری‌های عفونی ویروسی مانند عفونت با ویروس آنفولانزا به کار برد. هندریکس^{۶۹} و همکارانش، از لیپوزوم‌ها برای رساندن یک نوع گیرنده مصنوعی برای اتصال ویروس آنفولانزا استفاده کردند. نتایج نشان داد که این لیپوزوم‌ها در اتصال رقابتی و جذب ویروس‌های آنفولانزای A^{۷۰} بسیار مؤثر هستند و می‌توانند عفونت سلول‌های هدف را به‌صورت وابسته به دوز مهار کنند (۵۳). در مطالعه دیگری، نانو ذرات دی‌اکسید تیتانیوم (TiO₂)^{۷۱} به همراه قطعات DNA که ناحیه غیر کدکننده^{۷۲} ویروس آنفولانزای A را هدف قرار می‌دادند، سنتز شدند. این نانو کامپوزیت‌ها قادر به ورود به سلول‌ها بدون نیاز به عوامل انتقال‌دهنده بودند و به‌عنوان مهارکننده‌های کارآمد ویروس آنفولانزای A در شرایط آزمایشگاهی عمل می‌کردند (۵۴). داروی اس تی پی ۹۰۹^{۷۳} نیز یک نانو دارو است که حاوی نوعی RNA برای درمان عفونت با دو نوع خطرناک ویروس پاپیلوماوی انسانی یعنی HPV16 و HPV18^{۷۴} است که دو ژنوتیپ^{۷۵} پرخطر ویروس فوق محسوب می‌شوند و مسئول تقریباً ۷۰ درصد از موارد سرطان‌های دهانه رحم هستند (۵۵).

روش‌های معمول تشخیص عفونت‌های ویروسی

فناوری‌های تشخیص ویروس به دو گروه مولکولی و غیر مولکولی تقسیم می‌شوند. از روش‌های

در اثر عفونت HIV ایجاد شده بود با استفاده از این دندریمرها کاهش یافت (۴۶). در مطالعه‌ای توسط پاربوزینگ^{۴۹} و همکارانش، نوعی از RNA^{۵۰} به شکل یک الیگوریبونوکلوئوتید^{۵۱} به دندریمرها متصل شد تا فرآیند چرخه زندگی HIV را مختل کنند (۴۷). نتایج این مطالعه، انتقال کارآمد دارو به لنفوسیت‌ها و افزایش اثربخشی آن را به کمک نانوحامل‌ها نشان داد. جایانت^{۵۲} و همکارانش، گزارش دادند که داروهای ضد ویروس HIV تنوفوویر^{۵۳} و ورینواستات^{۵۴} می‌توانند به طور هم‌زمان روی نانو ذرات اکسید آهن کپسوله شوند. در این مطالعه مشاهده شد که نانوکپسوله کردن داروهای فوق باعث می‌شود که آزادسازی دارو در یک دوره زمانی ۵ روزه به‌صورت آهسته صورت گیرد که متناسب با زمان فعال‌سازی ویروس HIV نهفته در آستروسیت‌های انسانی^{۵۵} کشت‌شده در محیط کشت سلولی است. همچنین نشان داده شد که نانوکپسول‌های فوق، توانایی عبور از سد خونی-مغزی را دارند و انتقال دارو را به بافت مغز افزایش می‌دهند (۴۷، ۴۸). در یک مطالعه آزمایشگاهی که توسط وانگ^{۵۶} و همکارانش انجام شد، انواع مختلفی از نانو ذرات کاتیونی^{۵۷} متشکل از پلیمرهای زیست‌تخریب‌پذیر^{۵۸} با روش‌های رسوب‌دهی^{۵۹} و تبخیر حلال^{۶۰} تهیه شدند. نتایج نشان داد که نانو ذرات متوکسی پلی‌اتیلن گلیکول-پلی لاکتید^{۶۱} حاوی یک لایه پلی‌اتیلن ایمین بالاترین اثر ضد ویروس هپاتیت B را ایجاد کردند (۴۹). نانو درمان استاندارد برای عفونت هپاتیت سی نیز بر اساس استفاده از اینترفرون پگیله^{۶۲} شده و ریباویرین^{۶۳} است. در مدل‌های موشی نشان داده شده است که اینترفرون α می‌تواند با نانو ذرات و با اسید هیالورونیک مجموعه تشکیل دهد و این کار باعث انتقال هدفمند داروی ریباویرین به سلول‌های کبدی و اثر طولانی‌تر آن شود. این نانو کمپلکس‌ها به مدت ۷ روز پس از تزریق در کبد باقی می‌مانند؛ بنابراین توان بالایی برای درمان عفونت هپاتیت سی دارند (۵۰). مطالعه دیگری که توسط وانگ و همکارانش

64. Ribonuclease A (RNase A) enzymes

65. Hepatitis C virus (HCV)

66. Proteinase enzymes

67. Nano-trap molecules

68. Hydrogel-based nanotrapping particles

69. Hendricks

70. Influenza A viruses

71. Titanium dioxide nanoparticles (TiO₂ NPs)

72. Non-coding region

73. STV909 drug

74. Human papillomavirus (HPV)

75. Genotype

49. Parboosing

50. Ribonucleic acid

51. Oligoribonucleotide

52. Jayant

53. Tenofovir

54. Rhinostat

55. Human astrocytes

56. Wang

57. Cationic nanoparticles

58. Biodegradable polymers

59. Precipitation

60. Solvent evaporation

61. Methoxy poly (ethylene glycol)-poly(lactide) (mPEG-PLA)

62. Pegylated interferon (PEG-interferon)

63. Ribavirin

تصویربرداری دقیق‌تر و پایداری را امکان‌پذیر کرده است. افزون بر این‌ها، استفاده از نانو مواد، برای بررسی چرخه زندگی ویروس‌ها و شناسایی دقیق مکانیزم ورود و تکثیر ویروسی کاربرد فراوانی یافته است (۳۶). فناوری نانو نه تنها باعث افزایش حساسیت روش‌های تشخیصی شده، بلکه امکان تشخیص سریع و دقیق ویروس‌ها را در محیط‌های مختلف نیز فراهم کرده است. با پیشرفت‌های آینده در این حوزه، انتظار می‌رود ابزارهای جدید برای تشخیص بیماری‌های ویروسی توسعه یابند (۶۲).

روش‌های معمول پیشگیری از عفونت‌های ویروسی

روش‌های معمول پیشگیری از بیماری‌های ویروسی شامل استفاده از واکسن‌ها یا آنتی‌بادی‌های آماده برای ایجاد ایمنی است. ایمنی غیرفعال با تجویز آنتی‌بادی‌های تشکیل شده در میزبان ایجاد می‌شود. ایمونوگلوبولین‌های انسانی به‌عنوان پایه اصلی پیشگیری غیرفعال برای بیماری‌های ویروسی مطرح هستند و معمولاً برای محافظت از افرادی که در معرض بیماری قرار گرفته‌اند و واکسیناسیون در آن‌ها ایمنی کافی ایجاد نمی‌کند، استفاده می‌شوند. ایمن‌سازی فعال شامل تلقیح ویروس^{۹۰} یا آنتی‌ژن‌های ویروسی به‌منظور تحریک سیستم ایمنی بدن برای تولید آنتی‌بادی‌های اختصاصی است. واکسن‌های ویروسی که هم‌اکنون در دسترس هستند شامل انواع زیر هستند: ویروس‌های زنده ضعیف شده^{۹۱}، ویروس‌های کشته‌شده^{۹۲} و آنتی‌ژن‌های نوترکیب^{۹۳} در (جدول ۲) اسامی تعدادی از واکسن‌های معمول مورد استفاده در ایمن‌سازی علیه بیماری‌های ویروسی آورده شده است (۶۳). واکسیناسیون علیه بیماری‌های ویروسی با وجود مزایا و قابلیت‌های فراوانی که دارد با محدودیت‌ها، مشکلات و عوارض مختلفی از جمله ایمنی‌زایی ضعیف، ناپایداری، احتمال سمیت و نیاز به تجویزهای متعدد همراه است که همین امر ضرورت انجام پژوهش‌های نوآورانه در این زمینه را بیش از پیش آشکار می‌سازد.

کاربرد فناوری نانو در پیشگیری از عفونت‌های ویروسی

نانو واکسن‌ها در رویکردهای پیشگیرانه علیه عفونت‌های ویروسی کاربرد زیادی دارند و می‌توانند برای افزایش پردازش یا ارائه آنتی‌ژن یا به‌عنوان مواد کمکی

مولکولی می‌توان به روش‌های سنجش آنتی‌بادی‌های تولیدشده علیه ویروس^{۷۶} با استفاده از تکنیک‌های ایمونوفلوئورسنس^{۷۷}، الیزا^{۷۸}، تست‌های سرولوژیکی مختلف^{۷۹} و همچنین روش‌های مبتنی بر تقویت اسیدهای نوکلئیک ویروسی مانند روش واکنش زنجیره‌ای پلیمر^{۸۰} از اشاره کرد. از روش‌های غیر مولکولی تشخیص ویروس‌ها می‌توان به تکنیک‌هایی مانند مشاهده مستقیم ویروس با استفاده از میکروسکوپ الکترونی و روش‌های مبتنی بر رادیولوژی اشاره کرد. با وجود پیشرفت‌های فراوان در این زمینه، هنوز تشخیص بیماری‌های ویروسی با موانع و محدودیت‌های اجرایی فراوانی روبه‌رو است (۵۶).

کاربرد فناوری نانو در تشخیص عفونت‌های ویروسی

پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهند که استفاده از نانو ذراتی مانند نقاط کوانتومی، نانو ذرات طلا، اکسید روی/پلاتین-پالادیوم^{۸۱} و گرافن^{۸۲} باعث بهبود حساسیت و سرعت تشخیص در روش‌های تشخیصی ویروس‌ها مانند الیزا شده‌اند. نانو ذرات نقاط کوانتومی با افزایش پایداری فلئورسنس، قابلیت بالاتری را برای تشخیص ویروس‌ها در آزمایش‌های ایمونولوژی^{۸۳} فراهم آورده‌اند (۵۷) و باعث افزایش عملکرد و آسان‌تر کردن روش‌های تشخیص عفونت‌های ویروسی شده‌اند (۵۸). امروزه سیستم‌های مبتنی بر فناوری نانو قادرند که ویروس‌هایی مانند ویروس سارس-کووید-۲^{۸۴}، ویروس مرس^{۸۵} و ویروس آنفلوآنزای پرندگان^{۸۶} را با دقت بالا و در زمان کوتاه‌تر نسبت به روش‌های معمول تشخیصی ویروس‌ها شناسایی کنند (۵۹). به کار بردن نانو ذرات طلا حتی امکان تشخیص چشمی و بدون ابزار پیچیده را نیز فراهم کرده است (۶۰). همچنین به کار بردن پیچیدگی‌های شیمیایی^{۸۷} مانند ادتات سدیم^{۸۸} در کنار نانو ذرات طلا، حساسیت تشخیص آنتی‌ژن‌هایی مانند آنتی‌ژن هیاتیت B را به‌طور چشمگیری افزایش داده است (۶۱). کاربرد نانو ذرات به‌عنوان پروب‌های نشانگر^{۸۹} برای تشخیص کیفی و کمی ویروس‌ها،

76. Assessment of virus-induced antibody production

77. Immunofluorescence

78. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

79. Various serological tests

80. Polymerase chain reaction (PCR)

81. Zinc oxide (ZnO)/ Platinum-palladium (Pt-Pd)

82. Graphene

83. Immunological assays

84. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

85. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)

86. Avian influenza virus

87. Chemical complexes

88. Sodium edetate (EDTA)

89. Labeled probes

90. Virus inoculation

91. Live attenuated viruses

92. Inactivated viruses

93. Recombinant antigens

جدول ۲. واکسن‌های تأیید شده برای ایمن‌سازی در برابر عفونت‌های ویروسی

نام واکسن	نوع
آدنوویروس انواع ۴ و ۷	ویروس‌های زنده
هپاتیت آ	آنتی‌ژن ویروسی غیرفعال
هپاتیت ب	پروتئین‌های مشتق شده از DNA نوترکیب
آنفلوانزا	ویروس غیرفعال
واکسن فلج اطفال غیر فعال	ویروس غیرفعال شده متشکل از سه سروتاپ
آنسفالیت ژاپنی	ویروس غیرفعال شده
سرخک، اوریون، سرخچه (ام ام آر)	ویروس زنده
واکسن خوراکی فلج اطفال	ویروس زنده متشکل از سه سروتاپ
هاری	ویروس غیرفعال شده
آبله	ویروس زنده
واریسلا	ویروس‌های زنده
تب زرد	ویروس‌های زنده

و هماگلوتینین^{۹۸}) است، استفاده شود (۷۰). کیتوزان^{۹۹} از جمله موادی است که به علت مزایای فراوانش مانند غیرسمی بودن، زیست‌تخریب‌پذیری همچنین توانایی‌اش در تشکیل نانو ذرات با بار مثبت به‌منظور ادغام با پروتئین‌های درمانی که بار منفی دارند، مورد استفاده قرار گرفته است (۷۱). تلقیح این نوع واکسن از راه مخاط بینی در مدل‌های موشی، پاسخ‌های ایمنی سرمی و مخاطی مناسبی ایجاد کرده و این روش را به‌عنوان یک رویکرد ارزشمند برای پیشگیری از ابتلا به عفونت ویروس هپاتیت B معرفی نموده است. هپاکسن^{۱۰۰} نیز یک واکسن لیپوزومی دیگر است که حاوی آنتی‌ژن‌های سطحی نوترکیب^{۱۰۱} هپاتیت B و نوعی پلازمید^{۱۰۲} است. مطالعات پیش‌بالینی نشان داده است که پاسخ ایمنی ایجاد شده با این واکسن چندین برابر پاسخ‌های ایمنی القاشده توسط واکسن‌های سنتی است (۷۲). اینفلکسال وی^{۱۰۳} هم یک واکسن آنفلوانزای مجوزدار است که از سال ۱۹۹۵ تاکنون در بازار دارویی دنیا موجود است. ویروزوم‌های^{۱۰۴} موجود در این واکسن از پروتئین‌های پوشش ویروس آنفلوانزای بازسازی‌شده تشکیل شده‌اند. این واکسن بسیار زیست‌سازگار و مؤثر

برای تحریک سیستم ایمنی مورد استفاده قرار گیرند (۱۸). این واکسن‌ها مزایای زیادی نسبت به واکسن‌های سنتی دارند. نانو واکسن‌ها موجب تشدید پاسخ‌های ایمنی سرمی و سلولی، افزایش تشخیص و ارائه آنتی‌ژن به سلول‌های بیگانه‌خوار و تقویت عملکرد این سلول‌ها می‌شوند (۶۴). تغییرات و اصلاحاتی که می‌توانیم در مولکول‌های سطحی این نانوحامل‌ها انجام دهیم، ما را قادر می‌سازند که گیرنده‌های خاصی را روی سطح سلول‌های ایمنی مختلف هدف قرار دهیم و پاسخ‌های ایمنی اختصاصی‌تر و انتخابی‌تری را به سلول‌ها القا نماییم (۶۵-۶۷). یکی دیگر از مزایای استفاده از نانو واکسن‌ها، فراهم کردن امکان آزادسازی آهسته و پایدار آنتی‌ژن‌ها است. افزون بر این‌ها، نانو واکسن‌ها می‌توانند لیوفیلیزه^{۹۴} شوند و در طیف وسیعی از دماها پایدار بمانند و نیاز به تأمین و حفظ زنجیره سرد در هنگام حمل و نقل یا ذخیره‌سازی نداشته باشند (۶۸). یکی دیگر از مزایای اصلی استفاده از نانو ذرات در طراحی واکسن‌ها این است که سیستم ایمنی بدن به راحتی آن‌ها را شناسایی می‌کند (۶۹). اپاکسال^{۹۵} یک واکسن لیپوزومی^{۹۶} تأیید شده برای پیشگیری از ابتلا به ویروس هپاتیت A است و می‌تواند همراه با ویروس آنفلوانزای بازسازی‌شده تقویت‌کننده سیستم ایمنی که حاوی آنتی‌ژن‌های خالص‌شده ویروس آنفلوانزا (نورامسینیداز^{۹۷} 94. Lyophilized (freeze-dried) 95. Epaxal vaccine 96. Liposomal vaccine 97. Neuraminidase

98. Hemagglutinin

99. Chitosan

100. Hepaxen vaccine

101. Recombinant surface antigens

102. Plasmid

103. Influvac vaccins

104. Viroosomes

است و پروفایل ایمنی‌زایی^{۱۰۵} قابل قبولی دارد (۷۳). اینفلووک^{۱۰۶} یکی دیگر از واکسن‌های مجوزدار علیه ویروس آنفلوانزا است که قابلیت ایمنی‌زایی بالایی دارد (۷۴). در مطالعه‌ای که توسط تائو^{۱۰۷} و همکارانش صورت گرفته و در آن یک نوع پروتئین ماتریکس خارج سلولی ویروس آنفلوانزای A به نانو ذرات طلای متصل شده نشان داده شد که تلقیح این واکسن در موش‌ها موجب ایمنی‌زایی قوی و محافظت کامل موش‌ها در برابر ویروس آنفلوانزای کشنده H1N1^{۱۰۸} گردیده است (۷۵). گزارش‌های دیگری نیز منتشر شده است که همگی حاکی از موفقیت‌های نانو واکسن‌های طراحی شده علیه ویروس‌های مختلف در ایجاد ایمنی پایدار هستند (۷۵-۸۰).

بحث

نتایج پژوهش مروری حاضر نشان می‌دهد که فناوری نانو افق‌های تازه‌ای را در حوزه توسعه داروهای ضد ویروس ایجاد کرده است. نانو داروها با دقتی باورنکردنی به سمت اهداف سلولی خود هدایت می‌شوند که این امر اثرات سمی و عوارض جانبی داروها را به شدت کاهش می‌دهد و می‌توان گفت که آینده درمان عفونت‌های ویروسی به توسعه فناوری نانو گره خورده است. این موضوع با توجه به حجم و کیفیت پژوهش‌های اخیر و همچنین تمرکز فراوان جامعه علمی در این زمینه مشهود است. پیشرفت‌های اخیر در زمینه توسعه نانو داروها (توانایی کپسوله کردن یا ترکیب داروها، دارورسانی هدفمند به بافت یا سلول مورد نظر، زیست‌سازگاری و فراهم آوردن امکان آزادسازی آهسته و پیوسته داروها) در مقایسه با رویکردهای مرسوم، پتانسیل درمانی بسیار برتری نسبت به داروهای معمول از خود نشان می‌دهد. اصلاحاتی که توسط فناوری نانو در فرمولاسیون داروها ایجاد می‌شوند، می‌توانند محدودیت‌های رایج فارماکوکینتیکی داروهای معمول، از جمله دشواری عبور از غشاهای بیولوژیکی، مشکلات جذب اختصاصی و رسیدن به غلظت مناسب در بافت‌ها و سلول‌های هدف را کاهش دهند و پروفایل سمیت داروها را بهبود ببخشند. به عنوان مثال، داروهای کم محلول در آب و ناپایدار را می‌توان با نانوحامل‌ها ترکیب کرد تا حلالیت و پایداری آن‌ها در شرایط فیزیولوژیکی بهبود پیدا کند و فراهمی زیستی آن‌ها افزایش یابد؛

بنابراین، استفاده از فناوری نانو، پتانسیل عظیمی برای بهبود مکانیسم‌های عمل داروهای معمول یا توسعه داروهای جدید ایجاد می‌کند و با توجه به روند روزافزون مقاومت‌های دارویی و ویروس‌ها به داروهای موجود، لزوم توسعه این فناوری بیش از پیش احساس می‌شود.

البته فناوری نانو مانند هر پدیده نوظهور دیگر با وجود مزایای بی‌شماری که دارد، نگرانی‌هایی نیز ایجاد کرده است. پژوهشگران مختلفی به مشکلات به کارگیری این فناوری در توسعه داروها اشاره کرده‌اند. سمیت‌ها و عوارض جانبی بالقوه برخی از نانو سیستم‌ها از جمله نکاتی هستند که باید به آن‌ها توجه ویژه‌ای مبذول گردد. جذب غیر اختصاصی نانو ذرات توسط ماکروفاژها و اندام‌های سیستم رتیکولوئندوتلیال مانند کبد و طحال محدودیت‌های قابل توجهی برای استفاده از آن‌ها ایجاد می‌کند. این پدیده منجر به حذف نانو ذرات از گردش خون قبل از رسیدن به محل‌های هدف می‌شود و در نتیجه اثربخشی درمانی داروها را کاهش می‌دهد (۸۱، ۸۲). از سوی دیگر نگرانی‌هایی نیز در مورد سمیت نانو ذرات به علت تجمع آن‌ها در مناطق مختلفی از بدن (۸۳) و حذف یا پاک‌سازی آهسته آن‌ها وجود دارد (۸۴). مشاهدات بالینی نشان داده‌اند که بعضی نانو ذرات می‌توانند موجب سمیت ریوی (۸۵)، سمیت کلیوی و کبدی (۸۶) سمیت عصبی (۸۷) و سمیت اسپرم شوند (۸۸). در مجموع باید اشاره کرد که با افزایش دامنه کاربرد نانو داروها در پزشکی، نیاز به مطالعات سمیت آن‌ها نیز افزایش می‌یابد (۸۹).

نتیجه‌گیری

سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر فناوری نانو، فرصت‌های جدیدی را برای غلبه بر چالش‌های مرتبط با درمان‌های دارویی مرسوم عفونت‌های ویروسی، پیش روی ما می‌گذارند. نانو مواد را می‌توان طوری مهندسی کرد که خواص ضد ویروسی و ویژگی‌های فارماکوکینتیکی داروهای مرسوم را با بهره‌گیری از ویژگی‌های منحصربه‌فرد خود بهبود بخشند. امید است که با رشد و توسعه فناوری نانو و بهره‌گیری از ماهیت پویا و توانمند آن، بتوان گام‌هایی مؤثرتر و استوارتر در جهت تشخیص، درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی برداشت.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

105. Immunogenicity profile

106. Influvac Tetra vaccine

107. Tao

108. Lethal H1N1 influenza virus

منابع

- Salavatiha Z, Kiani SJ, Tavakoli A, Niya MHK, Javan A, Safaie Z, et al. Molecular Investigation of Seven Respiratory Viruses in Patients with Acute Respiratory Tract Infections. *International Journal of Medical Laboratory*. 2024;11(1):45-53.
- Pradhan D, Biswasroy P, Goyal A, Ghosh G, Rath G. Recent Advancement in Nanotechnology-Based Drug Delivery System Against Viral Infections. *AAPS PharmSciTech*. 2021;22(1):47.
- Chakravarty M, Vora A. Nanotechnology-based antiviral therapeutics. *Drug Deliv Transl Res*. 2021;11(3):748-87.
- Hie B, Zhong ED, Berger B, Bryson B. Learning the language of viral evolution and escape. *Science*. 2021;371(6526):284-8.
- Sjogren MH. Prevention of hepatitis B in nonresponders to initial hepatitis B virus vaccination. *Am J Med*. 2005;118 Suppl 10A:34S-9S.
- Strasfeld L, Chou S. Antiviral drug resistance: mechanisms and clinical implications. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24(2):413-37.
- Singh L, Kruger HG, Maguire GEM, Govender T, Parboosing R. The role of nanotechnology in the treatment of viral infections. *Ther Adv Infect Dis*. 2017;4(4):105-31.
- Puri A, Loomis K, Smith B, Lee JH, Yavlovich A, Heldman E, et al. Lipid-based nanoparticles as pharmaceutical drug carriers: from concepts to clinic. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2009;26(6):523-80.
- Mahajan SD, Aalinkeel R, Law WC, Reynolds JL, Nair BB, Sykes DE, et al. Anti-HIV-1 nanotherapeutics: promises and challenges for the future. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:5301-14.
- Gagliardi M. Biomimetic and bioinspired nanoparticles for targeted drug delivery. *Ther Deliv*. 2017;8(5):289-99.
- Bowman MC, Ballard TE, Ackerson CJ, Feldheim DL, Margolis DM, Melander C. Inhibition of HIV fusion with multivalent gold nanoparticles. *J Am Chem Soc*. 2008;130(22):6896-7.
- Mallipeddi R, Rohan LC. Progress in antiretroviral drug delivery using nanotechnology. *Int J Nanomedicine*. 2010;5:533-47.
- Wang W, Guo Z, Chen Y, Liu T, Jiang L. Influence of generation 2-5 of PAMAM dendrimer on the inhibition of Tat peptide/TAR RNA binding in HIV-1 transcription. *Chem Biol Drug Des*. 2006;68(6):314-8.
- Ratan ZA, Mashrur FR, Chhoan AP, Shahriar SM, Haidere MF, Runa NJ, et al. Silver Nanoparticles as Potential Antiviral Agents. *Pharmaceutics*. 2021;13(12):2034.
- Nayak D, Boxi A, Ashe S, Thathapudi NC, Nayak B. Stavudine loaded gelatin liposomes for HIV therapy: Preparation, characterization and in vitro cytotoxic evaluation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017;73:406-16.
- Cheng R, Zhu F, Huang M, Zhang Q, Yan HH, Zhao XH, et al. "Hepatitis virus indicator"----the simultaneous detection of hepatitis B and hepatitis C viruses based on the automatic particle enumeration. *Biosens Bioelectron*. 2022;202:114001.
- Chen H, Park SG, Choi N, Moon JI, Dang H, Das A, et al. SERS imaging-based aptasensor for ultrasensitive and reproducible detection of influenza virus A. *Biosens Bioelectron*. 2020;167:112496.
- Zhao L, Seth A, Wibowo N, Zhao CX, Mitter N, Yu C, et al. Nanoparticle vaccines. *Vaccine*. 2014;32(3):327-37.
- Lara HH, Garza-Trevino EN, Ixtapan-Turrent L, Singh DK. Silver nanoparticles are broad-spectrum bactericidal and virucidal compounds. *J Nanobiotechnology*. 2011;9:30.
- Szymanska E, Orlowski P, Winnicka K, Tomaszewska E, Baska P, Celichowski G, et al. Multifunctional Tannic Acid/Silver Nanoparticle-Based Mucoadhesive Hydrogel for Improved Local Treatment of HSV Infection: In Vitro and In Vivo Studies. *Int J Mol Sci*. 2018;19(2).
- Huy TQ, Hien Thanh NT, Thuy NT, Chung PV, Hung PN, Le AT, et al. Cytotoxicity and antiviral activity of electrochemical - synthesized silver nanoparticles against poliovirus. *J Virol Methods*. 2017;241:52-7.
- Kerry RG, Malik S, Redda YT, Sahoo S, Patra JK, Majhi S. Nano-based approach to combat emerging viral (NIPAH virus) infection. *Nanomedicine*. 2019;18:196-220.
- Ahmed SR, Kim J, Suzuki T, Lee J, Park EY. Detection of influenza virus using

- peroxidase-mimic of gold nanoparticles. *Biotechnol Bioeng*. 2016;113(10):2298-303.
24. Kim H, Park M, Hwang J, Kim JH, Chung DR, Lee KS, et al. Development of Label-Free Colorimetric Assay for MERS-CoV Using Gold Nanoparticles. *ACS Sens*. 2019;4(5):1306-12.
 25. Ghaffari H, Tavakoli A, Moradi A, Tabarraei A, Bokharaei-Salim F, Zahmatkeshan M, et al. Inhibition of H1N1 influenza virus infection by zinc oxide nanoparticles: another emerging application of nanomedicine. *J Biomed Sci*. 2019;26(1):70.
 26. Sirelkhatim A, Mahmud S, Seeni A, Kaus NHM, Ann LC, Bakhori SKM, et al. Review on Zinc Oxide Nanoparticles: Antibacterial Activity and Toxicity Mechanism. *Nanomicro Lett*. 2015;7(3):219-42.
 27. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-7.
 28. Sportelli MC, Longano D, Bonerba E, Tantillo G, Torsi L, Sabbatini L, et al. Electrochemical Preparation of Synergistic Nanoantimicrobials. *Molecules*. 2019;25(1):49.
 29. Bae SW, Tan W, Hong JI. Fluorescent dye-doped silica nanoparticles: new tools for bioapplications. *Chem Commun (Camb)*. 2012;48(17):2270-82.
 30. de Souza ESJM, Hanchuk TD, Santos MI, Kobarg J, Bajgelman MC, Cardoso MB. Viral Inhibition Mechanism Mediated by Surface-Modified Silica Nanoparticles. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016;8(26):16564-72.
 31. Liang JJ, Wei JC, Lee YL, Hsu SH, Lin JJ, Lin YL. Surfactant-modified nanoclay exhibits an antiviral activity with high potency and broad spectrum. *J Virol*. 2014;88(8):4218-28.
 32. Chunduri LAA, Kurdekar A, Haleyrugirisetty MK, Bulagonda EP, Kamiseti V, Hewlett IK. Femtogram Level Sensitivity achieved by Surface Engineered Silica Nanoparticles in the Early Detection of HIV Infection. *Sci Rep*. 2017;7(1):7149.
 33. Tompa DR, Immanuel A, Srikanth S, Kadirvel S. Trends and strategies to combat viral infections: A review on FDA approved antiviral drugs. *Int J Biol Macromol*. 2021;172:524-41.
 34. Chen X, Chen X, Chen W, Ma X, Huang J, Chen R. Extended peginterferon alfa-2a (Pegasys) therapy in Chinese patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Med Virol*. 2014;86(10):1705-13.
 35. Hellmuth J, Valcour V, Spudich S. CNS reservoirs for HIV: implications for eradication. *J Virus Erad*. 2015;1(2):67-71.
 36. Wen L, Lin Y, Zheng ZH, Zhang ZL, Zhang LJ, Wang LY, et al. Labeling the nucleocapsid of enveloped baculovirus with quantum dots for single-virus tracking. *Biomaterials*. 2014;35(7):2295-301.
 37. Chakravarty M, Vora A. Nanotechnology-based antiviral therapeutics. *Drug Deliv Transl Res*. 2021;11(3):748-87.
 38. Duan L, Yan Y, Liu J, Wang B, Li P, Hu Q, et al. Target delivery of small interfering RNAs with vitamin E-coupled nanoparticles for treating hepatitis C. *Sci Rep*. 2016;6:24867.
 39. Adesina SK, Akala EO. Nanotechnology Approaches for the Delivery of Exogenous siRNA for HIV Therapy. *Mol Pharm*. 2015;12(12):4175-87.
 40. Ogunwuyi O, Kumari N, Smith KA, Bolshakov O, Adesina S, Gugssa A, et al. Antiretroviral Drugs-Loaded Nanoparticles Fabricated by Dispersion Polymerization with Potential for HIV/AIDS Treatment. *Infect Dis (Auckl)*. 2016;9:21-32.
 41. Kuo YC, Chung CY. Transcytosis of CRM197-grafted polybutylecyanoacrylate nanoparticles for delivering zidovudine across human brain-microvascular endothelial cells. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2012;91:242-9.
 42. Ringsdorf H. Structure and properties of pharmacologically active polymers. *J Polym Sci: Polym Symp*. 1975;51(1):135-53.
 43. Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):457-60.
 44. Lei Y, Zhang J, Schiavon CR, He M, Chen L, Shen H, et al. SARS-CoV-2 Spike Protein Impairs Endothelial Function via Downregulation of ACE 2. *Circ Res*. 2021;128(9):1323-6.
 45. Chiodo F, Marradi M, Calvo J, Yuste E, Penades S. Glycosystems in nanotechnology: Gold glyconanoparticles as carrier for anti-HIV prodrugs. *Beilstein J Org Chem*. 2014;10:1339-46.

46. Jaramillo-Ruiz D, De La Mata FJ, Gomez R, Correa-Rocha R, Munoz-Fernandez MA. Nanotechnology as a New Therapeutic Approach to Prevent the HIV-Infection of Treg Cells. *PLoS One*. 2016;11(1):e0145760.
47. Parboosing R, Chonco L, de la Mata FJ, Govender T, Maguire GE, Kruger HG. Potential inhibition of HIV-1 encapsidation by oligoribonucleotide-dendrimer nanoparticle complexes. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:317-25.
48. Jayant RD, Atluri VS, Agudelo M, Sagar V, Kaushik A, Nair M. Sustained-release nanoART formulation for the treatment of neuroAIDS. *Int J Nanomedicine*. 2015;10:1077-93.
49. Wang J, Feng SS, Wang S, Chen ZY. Evaluation of cationic nanoparticles of biodegradable copolymers as siRNA delivery system for hepatitis B treatment. *Int J Pharm*. 2010;400(1-2):194-200.
50. Lee MY, Yang JA, Jung HS, Beack S, Choi JE, Hur W, et al. Hyaluronic acid-gold nanoparticle/interferon alpha complex for targeted treatment of hepatitis C virus infection. *ACS Nano*. 2012;6(11):9522-31.
51. Wang Z, Liu H, Yang SH, Wang T, Liu C, Cao YC. Nanoparticle-based artificial RNA silencing machinery for antiviral therapy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(31):12387-92.
52. Shafagati N, Patanarut A, Luchini A, Lundberg L, Bailey C, Petricoin E, 3rd, et al. The use of Nanotrap particles for biodefense and emerging infectious disease diagnostics. *Pathog Dis*. 2014;71(2):164-76.
53. Hendricks GL, Weirich KL, Viswanathan K, Li J, Shriver ZH, Ashour J, et al. Sialylneolacto-N-tetraose c (LSTc)-bearing liposomal decoys capture influenza A virus. *J Biol Chem*. 2013;288(12):8061-73.
54. Levina AS, Repkova MN, Mazurkova NA, Zarytova VF. Nanoparticle-mediated nonviral DNA delivery for effective inhibition of influenza A viruses in cells. *IEEE Transactions on Nanotechnology*. 2016;15(2):248-54.
55. Singh L, Kruger HG, Maguire GEM, Govender T, Parboosing R. The role of nanotechnology in the treatment of viral infections. *Ther Adv Infect Dis*. 2017;4(4):105-31.
56. Dronina J, Samukaite-Bubniene U, Ramanavicius A. Advances and insights in the diagnosis of viral infections. *J Nanobiotechnology*. 2021;19(1):348.
57. Vermisoglou E, Panacek D, Jayaramulu K, Pykal M, Frebort I, Kolar M, et al. Human virus detection with graphene-based materials. *Biosens Bioelectron*. 2020;166:112436.
58. Zhang H, Liu L, Fu X, Zhu Z. Microfluidic beads-based immunosensor for sensitive detection of cancer biomarker proteins using multienzyme-nanoparticle amplification and quantum dots labels. *Biosens Bioelectron*. 2013;42:23-30.
59. Ackerman CM, Myhrvold C, Thakku SG, Freije CA, Metsky HC, Yang DK, et al. Massively multiplexed nucleic acid detection with Cas13. *Nature*. 2020;582(7811):277-82.
60. Freije CA, Sabeti PC. Detect and destroy: CRISPR-based technologies for the response against viruses. *Cell Host Microbe*. 2021;29(5):689-703.
61. Zhao Q, Piao J, Peng W, Wang J, Gao W, Wu X, et al. A Metal Chelator as a Plasmonic Signal-Generation Superregulator for Ultrasensitive Colorimetric Bioassays of Disease Biomarkers. *Adv Sci (Weinh)*. 2018;5(7):1800295.
62. Hou J, Qian X, Xu Y, Guo Z, Thierry B, Yang CT, et al. Rapid and reliable ultrasensitive detection of pathogenic H9N2 viruses through virus-binding phage nanofibers decorated with gold nanoparticles. *Biosens Bioelectron*. 2023;237:115423.
63. Goldenthal KL, Midthun K, Zoon KC. Control of Viral Infections and Diseases. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996.
64. Kim M-G, Park JY, Shon Y, Kim G, Shim G, Oh Y-K. Nanotechnology and vaccine development. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014;9(5):227-35.
65. Misumi S, Masuyama M, Takamune N, Nakayama D, Mitsumata R, Matsumoto H, et al. Targeted delivery of immunogen to primate m cells with tetragalloyl lysine dendrimer. *J Immunol*. 2009;182(10):6061-70.
66. Raghuwanshi D, Mishra V, Suresh MR, Kaur K. A simple approach for enhanced immune response using engineered dendritic cell targeted nanoparticles. *Vaccine*. 2012;30(50):7292-9.
67. Lepenies B, Lee J, Sonkaria S. Targeting

- C-type lectin receptors with multivalent carbohydrate ligands. *Adv Drug Deliv Rev.* 2013;65(9):1271-81.
68. Qasim M, Lim DJ, Park H, Na D. Nanotechnology for diagnosis and treatment of infectious diseases. *J Nanosci Nanotechnol.* 2014;14(10):7374-87.
 69. Huh AJ, Kwon YJ. "Nanoantibiotics": a new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. *J Control Release.* 2011;156(2):128-45.
 70. Copland MJ, Rades T, Davies NM, Baird MA. Lipid based particulate formulations for the delivery of antigen. *Immunol Cell Biol.* 2005;83(2):97-105.
 71. Lebre F, Borchard G, Faneca H, Pedrosa de Lima MC, Borges O. Intranasal Administration of Novel Chitosan Nanoparticle/DNA Complexes Induces Antibody Response to Hepatitis B Surface Antigen in Mice. *Mol Pharm.* 2016;13(2):472-82.
 72. Laing P, Bacon A, McCormack B, Gregoriadis G, Frisch B, Schuber F. The 'co-delivery' approach to liposomal vaccines: application to the development of influenza-A and hepatitis-B vaccine candidates. *J Liposome Res.* 2006;16(3):229-35.
 73. Herzog C, Hartmann K, Kunzi V, Kursteiner O, Mischler R, Lazar H, et al. Eleven years of Inflexal V-a virosomal adjuvanted influenza vaccine. *Vaccine.* 2009;27(33):4381-7.
 74. Giezeman KM, Nauta J, de Bruijn IA, Palache AM. Trivalent inactivated subunit influenza vaccine Influxac: 25-Year experience of safety and immunogenicity. *Vaccine.* 2009;27(18):2414-7.
 75. Tao W, Ziemer KS, Gill HS. Gold nanoparticle-M2e conjugate coformulated with CpG induces protective immunity against influenza A virus. *Nanomedicine (Lond).* 2014;9(2):237-51.
 76. Tan M, Jiang X. Norovirus P particle: a subviral nanoparticle for vaccine development against norovirus, rotavirus and influenza virus. *Nanomedicine (Lond).* 2012;7(6):889-97.
 77. Galloway AL, Murphy A, DeSimone JM, Di J, Herrmann JP, Hunter ME, et al. Development of a nanoparticle-based influenza vaccine using the PRINT technology. *Nanomedicine.* 2013;9(4):523-31.
 78. Kanekiyo M, Wei CJ, Yassine HM, McTamney PM, Boyington JC, Whittle JR, et al. Self-assembling influenza nanoparticle vaccines elicit broadly neutralizing H1N1 antibodies. *Nature.* 2013;499(7456):102-6.
 79. Neuhaus V, Chichester JA, Ebensen T, Schwarz K, Hartman CE, Shoji Y, et al. A new adjuvanted nanoparticle-based H1N1 influenza vaccine induced antigen-specific local mucosal and systemic immune responses after administration into the lung. *Vaccine.* 2014;32(26):3216-22.
 80. Sawaengsak C, Mori Y, Yamanishi K, Mitrevej A, Sinchaipanid N. Chitosan nanoparticle encapsulated hemagglutinin-split influenza virus mucosal vaccine. *AAPS PharmSciTech.* 2014;15(2):317-25.
 81. Chen H, Wang L, Yeh J, Wu X, Cao Z, Wang YA, et al. Reducing non-specific binding and uptake of nanoparticles and improving cell targeting with an antifouling PEO-b-PgammaMPS copolymer coating. *Biomaterials.* 2010;31(20):5397-407.
 82. Yu SS, Lau CM, Thomas SN, Jerome WG, Maron DJ, Dickerson JH, et al. Size- and charge-dependent non-specific uptake of PEGylated nanoparticles by macrophages. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:799-813.
 83. Moghimi SM, Hunter AC, Murray JC. Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice. *Pharmacol Rev.* 2001;53(2):283-318.
 84. Fischer HC, Chan WC. Nanotoxicity: the growing need for in vivo study. *Curr Opin Biotechnol.* 2007;18(6):565-71.
 85. De Jong WH, Borm PJ. Drug delivery and nanoparticles: applications and hazards. *Int J Nanomedicine.* 2008;3(2):133-49.
 86. Lei R, Wu C, Yang B, Ma H, Shi C, Wang Q, et al. Integrated metabolomic analysis of the nano-sized copper particle-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats: a rapid in vivo screening method for nanotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008;232(2):292-301.
 87. Hu YL, Gao JQ. Potential neurotoxicity of nanoparticles. *Int J Pharm.* 2010;394(1-2):115-21.
 88. Yoshida S, Hiyoshi K, Ichinose T, Takano H, Oshio S, Sugawara I, et al. Effect of nanoparticles on the male reproductive system of mice. *Int J Androl.* 2009;32(4):337-42.
 89. Khlebtsov N, Dykman L. Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: a review of in vitro and in vivo studies. *Chem Soc Rev.* 2011;40(3):1647-71.