

Polymerization
Quarterly, 2016
Volume 6, Number 1
Pages 86-93
ISSN: 2252-0449

Introduction to Polymer Vesicles, Polymersomes and their Extensive Applications

Samahe Sadjadi

Gas Conversion Department, Faculty of Petrochemicals, Iran Polymer and Petrochemical
Institute, P.O. Box: 14975-112, Tehran, Iran

Received: 14 April 2015, Accepted: 30 June 2015

Abstract

Recently, nanostructured polymers have attracted much attention. One category of these nanostructured polymers is polymersomes, also termed as polymer vesicles. Due to their unique properties such as mechanical stability, tunable permeability and elastic properties, polymersomes have potential applications in designing and synthesis of drug delivery systems, nanoreactors, smart catalysts, and etc. In this article, polymersomes and their essential aspects have been introduced and their broad applications have been addressed.

Key Words

polymersome,
polymer vesicle,
smart materials,
self-healing polymer,
drug delivery

(*) To whom correspondence should be addressed.
E-mail: s.sadjadi@ippi.ac.ir

معرفی وزیکول‌های پلیمری، پلیمرزوم‌ها و کاربردهای گسترده آنها

سماحه‌السادات سجادی

تهران، پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی ایران، پژوهشکده پتروشیمی، گروه تبدیل گاز،

صندوق پستی ۱۱۲-۱۴۹۷۵

دریافت: ۱۳۹۴/۱/۲۵، پذیرش: ۱۳۹۴/۴/۹

به‌تازگی، به پلیمرهای نانوساختار توجه بسیاری شده است. از این نانوساختارها، پلیمرزوم‌ها یا وزیکول‌های پلیمری را می‌توان نام برد. این ترکیبات به‌علت ویژگی‌های منحصر به‌فرد خود، مانند پایداری مکانیکی، خواص کشسانی و نفوذپذیری تنظیم‌شدنی، کاربردهای بالقوه در طراحی سامانه‌های دارورسانی، نانوراکتورها و کاتالیزورهای هوشمند دارند. در این مقاله سعی شده است، افزون بر معرفی وزیکول‌های پلیمری، با بیان نمونه‌هایی از کاربردهای متنوع آنها، زمینه آشنایی بیشتر با این ترکیبات فراهم آید.

بسیار ش

فصلنامه علمی-ترویجی

سال ششم، شماره ۱،

صفحه ۸۶-۹۳، ۱۳۹۵

ISSN: 2252-0449

چکیده



سماحه‌السادات سجادی

واژگان کلیدی

پلیمرزوم،
وزیکول پلیمری،
مواد هوشمند،
پلیمر خودترمیم‌شونده،
دارورسانی

مقدمه

کوپلیمرهای دسته‌ای دوحیط‌دوست از دو بخش با انحلال‌پذیری‌های متفاوت تشکیل شده‌اند. در نتیجه، این مواد می‌توانند با خودنصبی به نانوساختارهای مختلف، مانند ساختارهای میسلی، وزیکولی و لوله‌ای درآیند. در اواخر دهه ۱۹۹۰، وزیکول‌های خودنصب کوپلیمرهای دوحیط‌دوست کشف شدند. این ترکیبات که دارای غشای دولایه آبریز و قسمت درونی آبدوست بودند، با نام پلیمرزوم یا وزیکول‌های پلیمری شناخته می‌شوند. از جمله کوپلیمرهای دسته‌ای به کار رفته در تهیه وزیکول‌های پلیمری، می‌توان به پلی (N-(۳-آمینوپروپیل)متاکریل آمید هیدروکلرید)-b-پلی (N-ایزوپروپیل آکریل آمید) (PAMPA-b-PNIPAM)، پلی استیرن-۴۰-b-پلی [L-ایزوسیانوآلانین (۲-تیوفن-۳-ایل-اتیل) آمید] (۵۰، پلی (تری متیلن کربنات)-b-پلی (۱-گلوتامیک اسید) (PTMC22- (b-PGA14، پلی (بوتادیان)-b-پلی (اتیلن اکسید) (PB-PEO)، پلی (بوتادیان)-b-پلی (اتیلن گلیکول)، پلی (ε-کاپرولاکتون)-b-پلی (اتیلن گلیکول) و پلی (ایزوپرن)-b-پلی (اتیلن گلیکول) اشاره کرد.

کوپلیمرهای دسته‌ای در آب، مشابه دوحیط‌دوست‌های با وزن مولکولی کم خودنصبی می‌یابند. از این گروه آخر می‌توان مواد فعال در سطح، که میسل‌ها را تشکیل می‌دهند، یا لیپیدها که پلیمرزوم‌ها را می‌سازند، نام برد. اما کوپلیمرهای دسته‌ای در آب نسبت به ترکیبات مشابه مزبور، ویژگی‌های بهتری دارند. این ویژگی‌ها، کوپلیمرهای دسته‌ای را به نانوساختارهای بسیار امیدبخش با کاربردهای متنوع تبدیل کرده است.

به دلیل وزن مولکولی بیشتر قسمت‌های تشکیل دهنده، پلیمرزوم‌ها در مقایسه با لیپوزوم‌ها پایداری مکانیکی، رفتار کشسانی و گرانیوی غشای بیشتری دارند. افزون بر این، تنوع شیمی کوپلیمرهای دسته‌ای، امکان کنترل ویژگی‌هایی مانند ضخامت دولایه، اندازه، پایداری، سمیت، نفوذپذیری و عاملیت سطح را در پلیمرزوم‌ها فراهم می‌آورد. مزیت پلیمرزوم‌ها نسبت به میسل‌های فعال در سطح، طول عمر تنظیم‌پذیر و طولانی‌تر است. این مدت ممکن است از چند ثانیه تا چند ساعت باشد.

میسل‌های پلیمری دارای هسته آبریزند. بنابراین، می‌توانند ترکیبات آبریز را در خود جای دهند. در مقابل، پلیمرزوم‌ها ساختار دولایه دارند. یعنی قابلیت کپسولی کردن ترکیبات آبدوست را در حفره داخلی و ترکیبات آبریز را در غشای خود دارند [۷-۱]. به طور کلی، دو روش برای تهیه وزیکول‌های پلیمری با استفاده از خودنصبی کوپلیمرهای دسته‌ای وجود دارد. روش اول، تغییر

حلال نام دارد که در آن، حلال آلی باید پیش از خودنصبی، کوپلیمر را در خود حل کند.

در روش دوم، که بدون حلال آلی انجام می‌شود، برای انحلال و خودنصبی دسته‌ها، تنها آب لازم است. تشکیل وزیکول‌های پلیمری، سازوکار دوحیط‌دوست دارد. ابتدا زنجیرهای پلیمری، غشای دولایه تشکیل می‌دهند. سپس، غشا بسته می‌شود و ساختاری توخالی ایجاد می‌کند. این فرایند موجب تغییر خمشی بین‌وجهی می‌شود که می‌تواند به دلیل تغییر پارامترهای تراکمی پلیمر باشد و در نهایت به تغییر شکل‌شناسی منجر شود. البته تعدادی از بررسی‌های نظری نشان داد، تشکیل بعضی وزیکول‌ها ممکن است پیچیده‌تر باشد.

از زمان پیدایش پلیمرزوم‌ها، بررسی‌های زیادی روی آن‌ها انجام شده است. از ویژگی‌های این ترکیبات ظرفیت بارگذاری، سختی و قابلیت آن‌ها در کپسولی کردن مولکول‌های آبدوست و آبریز، مانند آنزیم‌ها، درخت‌پارها، کلسیم فسفات و نانوذرات است. ویژگی‌های یاد شده، این ترکیبات را به گزینه خوبی برای سامانه‌های دارورسانی، انتقال ژن و نانوزیست‌راکتورها تبدیل کرده است. افزون بر این، پلیمرزوم‌ها در کاتالیز و گسترش مواد حاجب (contrast agent) کاربرد دارند.

وزیکول‌های پلیمری هوشمند

وزیکول‌های پلیمری پاسخگو به محرک، که به وزیکول‌های پلیمری هوشمند معروف‌اند، می‌توانند به محرک‌هایی مانند نور، دما، امواج فراصوت، میدان‌های مغناطیسی و pH پاسخ دهند. از این مفهوم می‌توان در دارورسانی استفاده کرد. با در نظر گرفتن نفوذپذیری کم وزیکول‌های پلیمری، رهایش منفعل (passive release) در اثر نفوذ، بسیار آهسته است. در نتیجه، ترکیبات کپسولی (مانند دارو) باید با تخریب وزیکول یا تغییر نفوذپذیری آن رها شوند. بنابراین، حامل‌های دارویی برپایه وزیکول‌های پلیمری می‌توانند بار خود را در منطقه عمل و در مجاورت محرک خارجی آزاد سازند [۱۲-۸].

پاسخگو به pH

با توجه به گستره وسیع گرادیان‌های pH در سامانه‌های زیست‌شناختی و فیزیولوژیکی، کاربرد نانوساختارهای پاسخگو به pH برای رهایش-کپسولی کردن کنترل شده بسیار جالب توجه است.

به طور کلی، پاسخگویی به pH در پلیمر از دو روش به دست می‌آید. در روش اول، از چرخه پروتون‌دارشدن و پروتون‌زدایی پلی‌باز یا پلی‌اسید ضعیف در کوپلیمرهای دسته‌ای در pH‌های

آزوبنزن بلور مایع به حالت ناپایدار سیس آن با تابش‌دهی UV استفاده کرد.

پاسخگو به میدان مغناطیسی

امروزه، به روش‌های درمانی به کمک دارورسانی مغناطیسی توجه زیادی شده است. در این روش‌ها، حامل‌های دارو می‌توانند با اثر ابرگرمايش مغناطیسی (magnetic hyperthermia) که نوعی گرمادهی موضعی نانوذرات مغناطیسی در اثر میدان مغناطیسی جریان متناوب پربسامد است، به نقطه هدف انتقال داده شوند و ماده بارگذاری شده را آزاد کنند. از مسائل مهم در زمینه سامانه‌های دارورسانی برپایه نانوکپسول‌های پلیمری، توزیع زیستی در بدن زنده است.

پاسخگو به امواج فراصوت

امواج فراصوت به‌عنوان محرک غیرتهاجمی برای تحریک و رهائش ماده بارگذاری شده در پلیمرزوم‌ها به حساب می‌آید. فرایند رهائش، بر اساس فرایند حفره‌زایی است. استفاده از بسامد فراصوت بهینه، به‌ویژه در کاربردهای زیستی عامل مهمی است، زیرا بسامدهای نامناسب می‌توانند موجب صدمه‌دیدن سلول یا بافت شوند. بررسی‌ها نشان داده‌اند، امواج فراصوت می‌توانند روی نفوذپذیری پلیمرزوم اثرگذار باشند. همچنین اثبات شده است، افزایش زمان تابش‌دهی و قدرت امواج فراصوت، به‌طور مستقیم موجب بهبود فرایند رهائش می‌شود. درحالی‌که، افزایش ضخامت غشای پلیمرزوم باعث کاهش مقدار رهائش می‌شود.

تنظیم نفوذپذیری و زیكول

وزیکول‌های پلیمری می‌توانند به‌عنوان حامل-راکتور دارویی به شمار آیند. در این ترکیبات، ویژگی‌های کپسول‌دارکردن و رهائش تنظیم‌پذیر است. البته همان‌طور که عنوان شد، نفوذپذیری کم، باعث محدودشدن کاربردهای آن‌ها شده است. برای رفع این مشکل نیز کاربرد کپولیم‌های دسته‌ای پاسخگو به محرک پیشنهاد شده است. مشکل این دستاورد، احتمال تغییر شکل‌شناسی و زیكول در پاسخ به تنش ایجاد شده به وسیله محرک است. بنابراین، در کاربردهای زیست‌شناختی و زیكول‌های پاسخگو به محرک، باید احتمال آثار تخریبی محرک، مدنظر قرار گیرد.

دستاورد جالب دیگر برای کنترل نفوذپذیری و زیكول‌های پلیمری، اتصال عرضی قسمت‌های پاسخگو به محرک و زیكول خودنصب، پیش از به‌کار بردن محرک است. روش دیگر، استفاده از پروتئین‌های

مختلف استفاده می‌شود. روش دیگر، تغییرات صورت‌بندی کپولیم القا شده با pH است. برای این منظور، از کپولیم‌های دسته‌ای و کپولی‌پتیدهای دسته‌ای سنتزی استفاده شده است [۵،۱۳].

پاسخگو به گرما

اگر آبدوستی یا آبگریزی یکی از قسمت‌های پلیمر با تغییر دما بهینه شود، زنجیرهای کپولیم دسته‌ای ممکن است در محلول آبی به‌شکل و زیكول خودنصبی یابند. پلیمرهای حساس به دما متحمل انتقال فاز می‌شوند. این موضوع می‌تواند به تغییر صورت‌بندی، انحلال‌پذیری و تعادل آبگریزی-آبدوستی منجر شود. در نهایت، این ویژگی می‌تواند به رهائش ماده بارگذاری شده در و زیكول پلیمری بیانجامد. پلیمری که با گرمادهی انحلال‌پذیر شود، دمای محلول بحرانی بالایی (UCST) دارد و چنانچه با گرم‌کردن انحلال‌ناپذیر شود، دارای دمای محلول بحرانی پایینی (LCST) است [۱۴].

پاسخگو به فرایند اکسایش-کاهش

به‌عنوان نمونه این سامانه‌ها، می‌توان به و زیكول‌های پلیمری پلی(اتیلن گلیکول)-b-پلی(پروپیلن سولفید)-b-پلی(اتیلن گلیکول) اشاره کرد که در حفره درونی آن‌ها گلوکوز اکسیداز (GOX) کپسولی می‌شود. گلوکوز اکسیداز با واردکردن گلوکوز در مجاورت اکسیژن، تبدیل گلوکوز نفوذی را به گلوکونولاکتون و هیدروژن پراکسید سرعت می‌بخشد.

این محیط اکسایشی، اکسیدشدن تیواترها را در قسمت آبگریز القا می‌کند. یعنی پلی‌استیرن سولفونات (PSS) به سولفوکسید و سولفون‌ها تبدیل می‌شود که آب‌دوست‌ترند و انحلال‌پذیری بیشتری دارند. درنتیجه، این موضوع به ناپایدارشدن و زیكول پلیمری منجر می‌شود.

پاسخگو به نور

مزیت نور نسبت به سایر محرک‌ها، امکان کنترل دقیق فضایی و موقتی‌بودن آن است. افزون بر این، هنگام استفاده از نور، به سایر مواد اضافی برای القای فرایند رهائش نیازی نیست. و زیكول‌های پلیمری پاسخگو به نور را می‌توان از روش بهینه‌سازی قسمت آبگریز و واردکردن رنگ‌سازها تهیه کرد. رنگ‌سازها در برابر نور متحمل واکنش نوری می‌شوند و درنتیجه، پاسخ پلیمر به محرک معین می‌شود. به‌عنوان نمونه، برای ناپایدارسازی و زیكول پلیمری می‌توان از ایزومرشدن نوری پیکربندی پایدار ترانس در رنگ‌ساز

کانالی در غشای زیكول پلیمری است. بدین ترتیب، می‌توان انتقال مواد غذایی را در سلول تقلید کرد. این سامانه‌ها کاربردهای امیدبخشی به‌عنوان میکرو-نانوراکتور و دارورسان دارند. ازجمله عواملی که بر وارد کردن پروتئین‌های غشایی اثرگذار است، می‌توان به ماهیت پروتئین و انعطاف‌پذیری قسمت آبگریز اشاره کرد [۱۵، ۱۶].

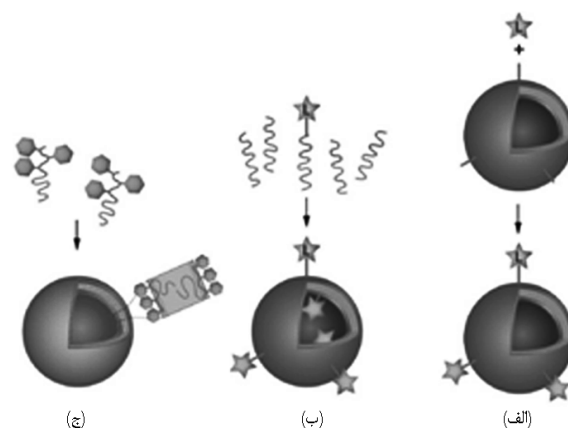
عامل دار کردن سطوح زیكول کوپلیمر دسته‌ای

روش‌های متنوعی برای ایجاد عاملیت‌های مختلف روی سطح آب‌دوست و زیكول‌های کوپلیمر دسته‌ای دو محیط‌دوست وجود دارد. چهار مفهوم مختلف به شرح زیر برای بهینه‌سازی وجود دارد (شکل ۱):

- اتصال لیگاندها به زیكول ازپیش ساخته شده که در آن شیمی مزدوج شدن در محلول آبی اهمیت دارد،
- تشکیل زیكول از کوپلیمرهای دسته‌ای عامل دار شده انتهایی،
- تشکیل زیكول‌ها از کوپلیمرهای دسته‌ای زیست‌ترکیبی که دارای پلیمر سنتزی و قندهای زیستی مناسب، پپتیدها، پروتئین‌ها و اولیگونوکلوئیدها هستند و
- پروتئین‌های غشایی که در زیكول کوپلیمر دسته‌ای پیوند شده و به‌عنوان مناطق اتصال و شناسایی خاص عمل می‌کنند [۱].

پلیمرهای خودترمیم‌شونده با استفاده از پلیمرزوم‌ها

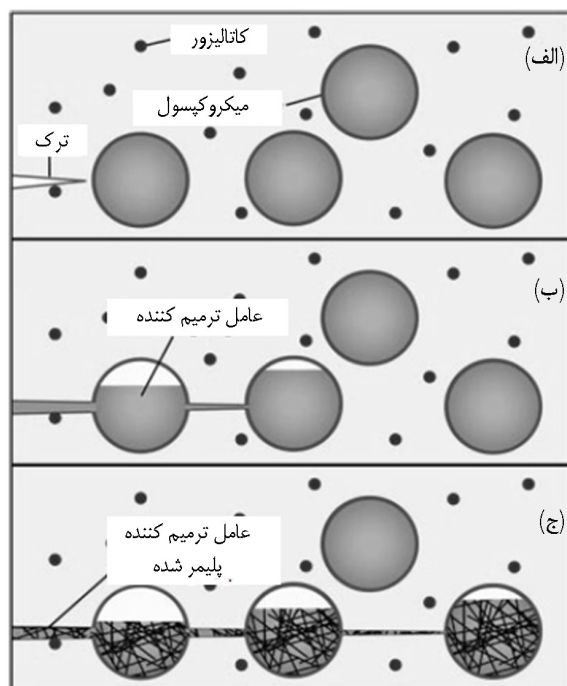
با استفاده از پلیمرزوم‌ها به‌عنوان نانوراکتور، پلیمرهای خودترمیم‌شونده طراحی شده‌اند. برای تهیه میکروکپسول، اوره و



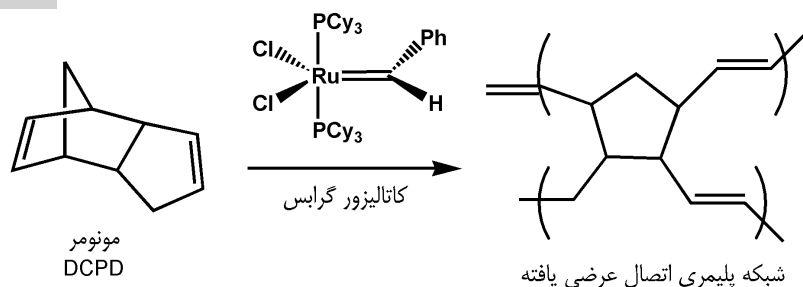
شکل ۱- روش‌های مختلف عامل دار کردن سطح زیكول کوپلیمر دسته‌ای: (الف) مزدوج کردن عامل به زیكول ازپیش ساخته شده و خودنصبی کوپلیمرهای دسته‌ای دو محیط‌دوست عامل دار شده و نشده به زیكول، (ب) عامل دار شده انتهایی و (ج) دارای قسمت آبدوست عاملی [۱].

رزورسینول در آب حل شده و سپس، آمونیوم کلرید اضافه می‌شود. در مرحله بعد، محلول کوپلیمر اتیلن مالئیک انیدرید به مخلوط واکنش افزوده می‌شود. پس از آن، با استفاده از محلول سود، pH واکنش روی ۳/۵ تنظیم می‌شود. محلول هم زده و به آن دی‌سیکلوپنتادیان اضافه می‌شود تا قطره‌هایی به اندازه μm ۲۰۰ به دست آید. به این امولسیون، فرمالدهید افزوده شده و دما به 50°C رسانده می‌شود. پس از ۲ h ساعت آب اضافه می‌شود. پس از ۴ h مخلوط واکنش تا دمای محیط سرد می‌شود. در نهایت، میکروکپسول‌ها جداسازی و شسته می‌شوند.

از پلیمر شدن جابه‌جایی حلقه‌گشای زنده (living ring-opening polymerization) metathesis برای سامانه ترمیم‌کننده استفاده می‌شود. این واکنش به کاتالیزور فلز واسطه، کاتالیزور گرابس، نیاز دارد. در واکنش مدنظر، دی‌سیکلوپنتادیان (DCPD) در دمای معمولی و طی چند دقیقه، پلیمر سخت دارای اتصالات عرضی ایجاد می‌کند (شکل ۲). میکروکپسول پر شده از DCPD با پوسته اوره-فرمالدهید، با روش استاندارد کپسول‌دار کردن تهیه می‌شود. پوسته میکروکپسول، سد حفاظتی میان کاتالیزور و CDPD ایجاد می‌کند تا از پلیمر شدن آن هنگام تهیه کامپوزیت جلوگیری شود. ایجاد ترک باعث پاره شدن میکروکپسول‌ها و رهایش عوامل ترمیم‌کننده به وسیله نیروهای موئینگی می‌شود. در پی آن، مواد ترمیم‌کننده در تماس با کاتالیزور به پلیمر تبدیل می‌شوند. در



شکل ۲- نحوه عملکرد میکروکپسول‌های دارای عامل ترمیم‌کننده در پلیمرهای خودترمیم‌شونده [۱۷].



شکل ۳- کاتالیزور گرابس برپایه روتنیم، پلیمرشدن جابه‌جایی حلقه‌گشای دی‌سیکلوپنتادی‌ان (DCPD) را آغاز می‌کند.

تولید شده با بافر فسفات شسته می‌شود.

ساختار متخلخل پلیمرزوم، امکان نفوذ مولکول‌هایی با وزن مولکولی کم را به‌طور انتخابی فراهم می‌کند و گونه‌های بزرگ مانند آنزیم را درون خود نگه می‌دارد. بدین ترتیب، این کار به حفاظت آنزیم از شرایط محیطی می‌انجامد.

پلیمرزوم‌ها و تصویربرداری

پلیمرزوم‌ها برای تصویربرداری نیز به‌کار رفته‌اند [۲۰]. تصویربرداری رزونانسی مغناطیسی (MRI) روشی اثبات شده در تصویربرداری تشخیصی است. بسیاری از مواقع در این تصویربرداری‌ها از مواد حاجب، مانند گادولینیم (Gd)-دی‌اتیلن‌تری‌آمینوپنتااستیک اسید (Gd-DTPA) استفاده می‌شود. به‌تازگی، مواد حاجب برپایه گادولینیم با ویژگی‌های مختلف فیزیکی-شیمیایی به‌گونه‌ای مهندسی شده‌اند تا در بافت خاصی، به‌طور ویژه تجمع پیدا کنند. از پلیمرزوم‌ها برای گسترش مواد حاجب در MRI نیز استفاده شده است. پژوهشگران از پلیمرزوم‌ها به‌دست آمده از هم‌نصبی دی‌کوپلیمرهای دسته‌ای دوحیط‌دوست پلی‌اتیلن اکسید-*b*-پلی‌بوتادی‌ان و پلی‌اتیلن اکسید-*b*-پلی‌کاپرولاکتون برای کپسول‌دار کردن درخت‌پار پلی‌آمیدوآمین نشان‌دار شده با Gd-DT-

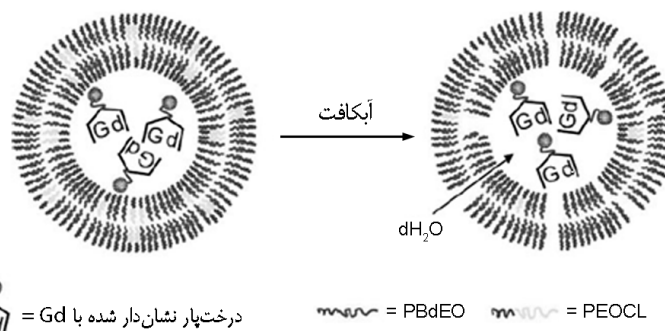
نهایت، این عمل به ترمیم ترک منجر می‌شود، شکل ۳ [۱۷].

ویژگی ضخامت در میکروکپسول‌ها باید به‌دقت تنظیم شود تا عملکرد خودترمیم‌شوندگی بهتر انجام پذیرد. به‌عنوان نمونه، دیواره‌های بسیار ضخیم امکان رهایش مواد ترمیم‌کننده را نمی‌دهند. از سوی دیگر، کپسول‌هایی که دیواره بسیار نازک دارند، ممکن است در طول فراورشی پاره شوند [۱۷].

پلیمرزوم‌ها و آنزیم‌ها

کپسولی کردن انتخابی آنزیم‌ها در غشای پلیمرزوم‌های پلیمری انجام شده و مفهوم واکنش‌های آبشاری نیز به‌وسیله آنزیم‌های کپسولی شده توسعه یافته است. به‌عنوان نمونه این دستاورد، گلوکوز اکسیداز (GOX) در داخل و پراکسیداز ترب کوهی (horse radish peroxidase, HRP) در غشای آن کپسول‌دار شده‌اند [۱۸، ۱۹].

برای تهیه آنزیم کپسول‌دار شده در پلیمرزوم، محلولی از کوپلیمر پلی‌استیرن ۴۰-*b*-پلی‌(ایزوسیانوات‌آل‌انین) (۲-تیوفن-۳-ایل-اتیل) آمید) ۵۰ به‌آرامی به محلول بافر دارای آنزیم اضافه می‌شود تا محلول کدوری به‌دست آید. سپس، اجازه داده می‌شود تا مخلوط حاصل برای ۳۰ min در دمای معمولی مجتمع شود. در مرحله آخر، آنزیم‌های کپسول‌دار نشده با صاف کردن جدا شده و ماده



شکل ۴- نمایش طرح استفاده از پلیمرزوم متخلخل پارامغناطیس. درخت‌پار در محیط آبی درونی و زیست‌کول و در طول تشکیل آن کپسول‌دار می‌شود [۲۱].

PA استفاده کردند.

در این سامانه، آبکافت قسمت پلی‌کاپرولاکتون موجب ایجاد تخلخل شد. این تخلخل باعث شد، سرعت تبادل آب از Gd کپسول‌دار شده بهبود یابد. افزون بر این، استفاده از درخت‌پار موجب جلوگیری از خروج Gd کپسول‌دار شده و افزایش بارگذاری آن شد. آزمون‌ها نشان دادند، زمان گردش درخت‌پار نشان‌دار شده با Gd بیش از ۳/۵ h است. افزون بر این، دفع آن نیز از راه کلیه‌ها امکان‌پذیر است، شکل ۴ [۲۱].

محدودیت‌های پلیمرزوم‌ها

پایداری و قابلیت تکثیر وزیکول‌ها

به‌طور کلی، وزیکول‌ها از آبدار شدن مجدد یا تغییر حلال، از برخی پلیمرهای دوحیط‌دوست به‌دست می‌آیند. البته، حذف حلال آلی با دیالیز یا تبخیر می‌تواند مشکل‌زا و زمان‌بر باشد. بنابراین، آبدار شدن مجدد یا انحلال مستقیم پلیمرها در حلال، بدون نیاز به استفاده از کمک‌حلال‌های آلی، برای تهیه وزیکول‌ها مناسب‌تر است. البته انتخاب پلیمر مناسب در دسترس، به دسته خاصی از پلیمرها محدود می‌شوند که اغلب T_g کمی دارند. گاهی گرمادادن می‌تواند به این فرایند کمک کند. اما این کار را نمی‌توان به همه پلیمرها تعمیم داد. همچنین، اندازه و ویژگی‌های وزیکول‌های حاصل از همه این روش‌ها، به‌شدت به شرایط بستگی دارد و برای تولید کلی این مواد ایده‌آل نیست [۵].

کارایی بارگذاری وزیکول‌ها

زمانی‌که از وزیکول‌های پلیمری به‌عنوان سامانه‌های دارورسانی استفاده می‌شود، کپسولی شدن با بازده زیاد لازم است. البته کارایی کپسولی شدن وزیکول ممکن است به عوامل مختلف، مانند روش تهیه، ساختار پلیمر، روش کپسولی شدن و سازوکار تشکیل وزیکول بستگی داشته باشد.

سمیت وزیکول‌ها

به‌منظور امکان‌پذیر ساختن کاربردهای حقیقی وزیکول‌های پلیمری لازم است تا مواد پلیمری غیرسمی در بطن زنده وجود داشته باشند. در برخی موارد، وزیکول‌های پلیمری با هاله (corona) زیست‌سازگار می‌توانند برای سامانه ایمنی بدن نامرئی محسوب شوند. البته وزیکول پلیمری پس از تخریب در بدن می‌تواند سمی باشد. بنابراین، پژوهش‌های زیادی روی کاربرد مواد زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر برای تشکیل غشاهای وزیکولی لازم است. از مزایای کلیدی این مواد آن است که می‌توانند با آنزیم تخریب شوند. به‌دست‌آوردن وزیکول‌های زیست‌سازگار و پاسخگو، از دغدغه‌های کلیدی برای کاربردهای وزیکول‌ها در دارورسانی است [۵].

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، پلیمرهای نانوساختار، به‌ویژه وزیکول‌های پلیمری، به‌دلیل ویژگی‌های خود بسیار جالب توجه‌اند. این پلیمرها کاربردهای متنوعی در دارورسانی، انتقال ژن، تصویربرداری، طراحی کاتالیزور و پلیمرهای خودترمیم‌شونده دارند. این زمینه پژوهشی در حال گسترش بوده و گزارش‌های زیادی نیز در این زمینه منتشر شده است. انتخاب کوپلیمرهای دسته‌ای مناسب و همچنین تنظیم نفوذپذیری غشای این ترکیبات، از مسائل کلیدی در زمینه توسعه پلیمرزوم پلیمری‌هاست. در این راستا، استفاده از پروتئین‌های کانالی راهبرد جذابی است. همچنین، تنظیم سمیت پلیمرزوم‌ها و یافتن روشی برای تولید و تکثیر آن‌ها با ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی یکنواخت، می‌تواند گام مهمی در گسترش کاربردهای این نانوساختارهای پلیمری محسوب شود.

مراجع

- Egli S., Schlaad H., Bruns N., and Meier W., Functionalization of Block Copolymer Vesicle Surface, *Polymer*, **3**, 252-280, 2011.
- Broz P., Benito S.M., Saw C., Burger P., Heider H., Pfisterer M., Marsch S., Meier W., and Hunziker P., Cell Targeting by a Generic Receptor-targeted Polymer Nanocontainer Platform, *J. Control. Release*, **102**, 475-488, 2005.
- Nardin C., Widmer J., Winterhalter M., and Meier W., Amphiphilic Block Copolymer Nanocontainers as Bioreactors, *Eur. Phys. J. E*, **4**, 403-410, 2001.
- Meins J.F.L., Sandre O., and Lecommandoux S., Recent Trends in the Tuning of Polymersomes' Membrane Properties, *Eur. Phys. J. Ed.*, **34**, 14-17, 2011.
- Dua J. and O'Reilly R.K., Advances and Challenges in Smart

- and Functional Polymer Vesicles, *Soft Matter*, **5**, 3544–3561, 2009.
6. Liu G.Y., Chen C.J., and Ji J., Biocompatible and Biodegradable Polymersomes as Delivery Vehicles in Biomedical Applications, *Soft Matter*, **8**, 8811–8821, 2012.
7. Vriezema D.M., Aragonés M.C., Elemans J.A.A.W., Cornelissen J.J.L.M., Rowan A.E., and Nolte R.J.M., Self-Assembled Nanoreactors, *Chem. Rev.*, **105**, 1445–1489, 2005.
8. Cabane E., Malinova E., Menon S., Palivan C.G., and Meier W., Photoresponsive Polymersomes as Smart, Triggerable Nanocarriers, *Soft Matter*, **7**, 9167–9176, 2011.
9. Cabane E., Malinova W., and Meier W., Synthesis of Photocleavable Amphiphilic Block Copolymers: Toward the Design of Photosensitive Nanocarriers, *Macromol. Chem. Phys.*, **211**, 1847–185, 2010.
10. Sanson C., Diou O., Thevenot J., Ibarboure E., Soum A., Brulet A., Miraux S., Thiaudiere E., Tan S., Brisson A., Dupuis V., Sandre O., and Lecommandoux S., Doxorubicin Loaded Magnetic Polymersomes: Theranostic Nanocarriers for MR Imaging and Magneto-chemotherapy, *ACS Nano*, **5**, 1122–1140, 2011.
11. Pangu G.D., Davis K.P., Bates F.S., and Hammer D.A., Ultrasonically Induced Release from Nanosized Polymer Vesicles, *Macromol Biosci*, **10**, 546–554, 2010.
12. Amstad E., Kim S.H., and Weitz D.A., Photo- and Thermoresponsive Polymersomes for Triggered Release, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 12499–12503, 2012.
13. Liu F. and Eisenberg A., Preparation and pH Triggered Inversion of Vesicles from Poly(acrylic Acid)-block-Polystyrene-b-Poly(4-vinyl Pyridine), *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 15059–15064, 2003.
14. Li Y., Lokitz B.S., and McCormick C.L., Thermally Responsive Vesicles and Their Structural “Locking” through Polyelectrolyte Complex Formation, *Angew. Chem.*, **118**, 5924–5927, 2006.
15. Marguet M., Edembe L., and Lecommandoux S., Polymersomes in Polymersomes: Multiple Loading and Permeability Control, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 1173–1176, 2012.
16. Nardin C., Thoeni S., Widmer J., Winterhalter M., and Meier W., Nanoreactors Based on (Polymerized) ABA-triblock Copolymer Vesicles, *Chem. Commun.*, 1433–1434, 2000.
17. White S.R., Sottos N.R., Geubelle P.H., Moore J.S., Kessler M.R., Sriram S.R., Brown E.N., and Viswanathan S., Autonomic Healing of Polymer Composites, *Nature*, **409**, 794–797, 2001.
18. Vriezema D.M., Garcia P.M.L., Oltra N.S., Hatzakis N.S., Kuiper S.M., Nolte R.J.M., Rowan A.E., and van Hest J.C.M., Positional Assembly of Enzymes in Polymersome Nanoreactors for Cascade Reactions, *Angew. Chem.*, **119**, 7522–7526, 2007.
19. Kuiper S.M., Nallani M., Vriezema D.M., Cornelissen J.J.L.M., van Hest J.C.M., Nolte R.J.M., and Rowan A.E., Enzymes Containing Porous Polymersomes as Nanoreaction Vessels for Cascade Reactions, *Org. Biomol. Chem.*, **6**, 4315–4318, 2008.
20. Lai M.H., Lee S., Smith C.E., Kim K., and Kong H., Tailoring Polymersome Bilayer Permeability Improves Enhanced Permeability and Retention Effect for Bioimaging, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **6**, 10821–10829, 2014.
21. Cheng Z., Thorek D.L.J., and Tsourkas A., Porous Polymersomes with Encapsulated Gd-Labeled Dendrimers as Highly Efficient MRI Contrast, *Agents Adv. Funct. Mater.*, **19**, 3753–3759, 2009.