

مروری بر پیچ‌های میکرونییدل در دارورسانی پوستی

عاطفه نعیمی فر^۱
سامان احمدنصراللهی^۲

۱. گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
 ۲. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:
سامان احمدنصراللهی

خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵، مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام
 پست الکترونیک:
 snasrollahi@tums.ac.ir

تعارض منافع: اعلام نشده است

پیچ‌های میکرونییدل حاوی سوزن‌هایی با ابعاد میکرون بوده که با عبور از لایه شاخی پوست منجر به افزایش نفوذ دارو شده و در زمینه‌های مختلف از جمله دارورسانی، صنعت زیبایی، تجویز واکسن و تشخیص بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. این مقاله به بررسی انواع میکرونییدل‌ها می‌پردازد و عملکرد، طبقه‌بندی و تفاوت آن‌ها را شرح می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: پیچ میکرونییدل، فرمولاسیون پوستی، داروهای موضعی

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۵/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۶/۰۸

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۴۰۰، دوره ۱۲ (۲): ۱۳۸-۱۳۴

مقدمه

پوست یکی از راه‌های دارورسانی با هدف اثربخشی موضعی و سیستمیک می‌باشد. لایه شاخی خارجی‌ترین لایه پوست و اصلی‌ترین سد دفاعی برای عبور دارو از سطح پوست می‌باشد و منجر به کاهش اثربخشی دارو از راه پوستی می‌گردد. از طرف دیگر تزریق زیرجلدی دردناک بوده و منجر به عدم پذیرش توسط بیمار می‌شود. جهت مقابله با این مشکلات، تکنولوژی نوین دارورسانی مانند میکرومولسیون‌ها، لیپوزوم‌ها، نئوزوم‌ها، دندریمرها و غیره ابداع شده است. تکنولوژی میکرونییدل نیز یکی از راه‌هایی است که با سد لایه شاخی پوست مقابله می‌کند و در دهه‌های اخیر به آن توجه ویژه‌ای شده است.

میکرونییدل، پیچ‌های حاوی سوزن‌هایی با ابعاد میکرون می‌باشد که از ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ میکرون طول دارند. میکرونییدل‌ها از سد لایه شاخی عبور کرده ولی به گیرنده‌های درد نمی‌رسد بنابراین ایجاد درد نمی‌کنند و از مواد مختلف مانند پلیمرها و از

تکنیک‌های متنوعی تهیه می‌گردند. علاوه بر دارورسانی مواد مؤثره دارویی در صنعت زیبایی، تجویز انسولین و تجویز واکسن، همچنین در موارد تشخیصی مانند پایش قند خون کاربرد دارد. از پیچ‌های میکرونییدل در درمان موضعی بیماری‌های پوستی تا دارورسانی سیستمیک در انکولوژی می‌توان استفاده کرد.

از جمله موارد نگران‌کننده استفاده از میکرونییدل‌ها، احتمال ایجاد حساسیت با مواد تشکیل‌دهنده میکرونییدل و بروز ادم، اریتم، قرمزی و ریسک بروز عفونت ثانویه می‌باشد بنابراین نیاز است تا از موادی با ویژگی زیست‌سازگاری بالا در ساخت پیچ‌های میکرونییدل استفاده گردد.

انواع میکرونییدل

پیچ‌های میکرونییدل انواع مختلفی دارد و در شکل ۱ نمایش داده شده است.

میکرونیادل حل‌شونده / زیست‌تخریب‌پذیر / تشکیل‌دهنده هییدروژل (Dissolvable/biodegradable/hydrogel-forming Microneedles)

مواد تشکیل‌دهنده این نوع میکرونیادل مواد محلول در آب یا زیست‌تخریب‌پذیر مانند قند و پلیمر می‌باشد و دارو داخل ماتریکس انکپسوله شده است. پس از استعمال بر سطح پوست به‌طور کامل حل یا تخریب می‌شوند و دارو را در زیر لایه شاخی آزاد می‌کنند. پس از استفاده هیچ‌گونه باقی‌مانده خطرناکی در سطح پوست برجای نمی‌گذارد.

در میکرونیادل‌های تشکیل‌دهنده هییدروژل، سوزن‌های پلیمری با جذب مایعات بدن متورم شده و به آهستگی دارو را درون پوست آزاد می‌کند.

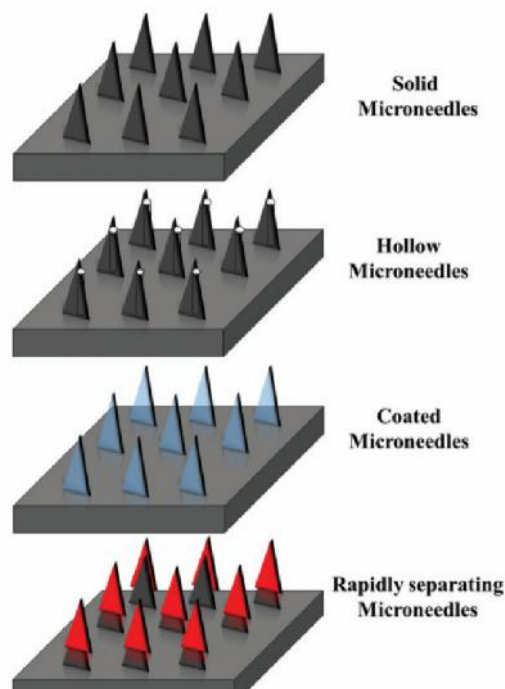
میکرونیادل به‌سرعت جداشونده (Rapidly separating Microneedles)

سوزن‌های این نوع میکرونیادل از ماتریکس محلول در آب حاوی دارو تشکیل شده است. بر روی پلیمرهای نامحلول در آب سوزن‌های محلول در آب حاوی دارو قرار می‌گیرد. بعد از قراردادن میکرونیادل بر سطح پوست، میکرونیادل حاوی دارو در تماس با مایعات داخل پوست حل شده سپس میکرونیادل نامحلول از سطح پوست جدا می‌شود.

مواد مورد استفاده در تهیه و ساخت میکرونیادل‌ها باید از موادی خنثی، بدون ایجاد حساسیت، قدرت مکانیکی بالا و زیست‌سازگاری بالا تشکیل شده باشند. همچنین از پایداری مناسب، در دسترس بودن و قیمت پایین برخوردار باشند.

سیلیکون

سیلیکون باعث ایجاد میکرونیادل‌هایی با استحکام مکانیکی بالا می‌شود که منجر به نفوذ بهتر آن به درون پوست می‌شود. در ساخت میکرونیادل‌های جامد، توخالی و پوشش‌داده‌شده از سیلیکون استفاده می‌شود. مهم‌ترین محدودیت آن قیمت بالا، مدت زمان ساخت بالا و پروسه‌های پیچیده ساخت می‌باشد.



شکل ۱: انواع پیچ‌های میکرونیادل

میکرونیادل جامد (Solid Microneedles)

میکرونیادل جامد حاوی هیچ‌گونه مواد مؤثره نبوده و تنها با ایجاد منافذی در ابعاد میکرون بر سطح پوست، باعث افزایش جذب دارو از طریق پوست می‌گردد. پس از برداشتن پیچ میکرونیادل جامد از سطح پوست، فرآورده‌های نیمه‌جامد مانند کرم، پماد، لوسیون یا پیچ‌های پوستی معمولی استعمال می‌گردند.

میکرونیادل توخالی (Hollow Mironeedles)

این میکرونیادل حاوی منافذ داخل سوزن‌ها می‌باشد، جهت دارورسانی فرآورده‌های مایع مورد استفاده قرار می‌گیرد و به‌عنوان مخزن دارویی جهت نفوذ آهسته دارو به پوست عمل می‌کند.

میکرونیادل پوشش‌داده‌شده (Coated Microneedles)

درواقع میکرونیادل‌های جامد می‌باشند که با فرمول دارویی پوشش‌داده شده‌اند. پس از نفوذ میکرونیادل به داخل پوست، پوشش دارویی حل‌شده و دارو را در لایه‌های زیرین پوست آزاد می‌کند.

فلز

فلزات رایج تولید میکرونیدل شامل استیل ضدزنگ، پلاتین، آلومینیوم، تیتانیوم و طلا می‌باشد. در ساخت میکرونیدل‌های جامد، توخالی و پوشش داده‌شده استفاده می‌شود.

قدرت مکانیکی خوبی برای نفوذ به لایه‌های زیرین پوست داشته و میزان نفوذ را آسان‌تر و بیشتر می‌کند. استیل ضدزنگ رایج‌ترین فلز در ساخت میکرونیدل‌ها می‌باشد. نیکل به دلیل ایجاد مشکلات زیست‌سازگاری با احتیاط باید مورد استفاده قرار گیرد.

شیشه

میکرونیدل‌های شیشه‌ای نیز قدرت مکانیکی خوبی برای عبور از لایه شاخی را دارند. رایج‌ترین جنس ساخت میکرونیدل‌های توخالی شیشه می‌باشد. یکی از معایب آن احتمال شکستگی سوزن‌ها درون پوست و ایجاد التهاب و عفونت و گرانولوما می‌باشد. شیشه بوروسیلیکات زیست‌سازگاری خوبی را نشان داده است.

سرامید

به‌طور رایج از آلومینیوم، کلسیم فسفات و کلسیم سولفات استفاده می‌شود. در تولید میکرونیدل‌های جامد، توخالی و پوشش داده شده استفاده می‌شود.

جدول ۱: متدهای ساخت پچ‌های میکرونیدل و انواع آن‌ها

نوع پچ میکرونیدل	متد ساخت
میکرونیدل جامد فلزی	Laser cutting
میکرونیدل جامد فلزی	Laser ablation
میکرونیدل جامد سیلیکونی	Vapor deposition
میکرونیدل‌های حل‌شونده، جامد سرامیکی و توخالی	Photolithography
میکرونیدل‌های حل‌شونده و توخالی	Deep X-ray lithography
میکرونیدل‌های جامد سرامیکی و توخالی	Dry etching
میکرونیدل‌های جامد سیلیکونی، جامد فلزی و توخالی	Wet etching
میکرونیدل‌های حل‌شونده، جامد سرامیکی و توخالی	Two photon polymerization
میکرونیدل پوشش‌داده‌شده	Dipping
میکرونیدل پوشش‌داده‌شده	Spraying
میکرونیدل‌های جامد سیلیکونی و جامد فلزی	Microstereolithography

پلیمرها

پلیمرها در تولید میکرونیدل‌های قابل انحلال، زیست‌تخریب‌پذیر و تشکیل‌دهنده هیدروژل استفاده می‌شوند. رایج‌ترین پلیمرهای مورد استفاده در ساخت میکرونیدل شامل پلی‌ساکاریدها مانند هیالورونیک اسید، هیدروکسی پروپیل متیل سلولز، کربوکسی متیل سلولز، آلژینات یا پلیمرهای سنتتیک مانند پلی‌متیل وینیل اتر، پلی‌استایرن، پلی‌وینیل الکل، پلی‌لاکتیک اسید، پلی‌گلایکولیک اسید و پلی‌لاکتیک - کو - گلایکولیک اسید می‌باشد.

قند

قندهایی مانند مالتوز، رافینوز، زایلیتول، تره‌هالوز، مانیتول و گالاکتوز در ساخت میکرونیدل‌ها کاربرد دارند. معایب استفاده از قندها در تهیه میکرونیدل‌ها شامل ناپایداری، نیاز به دماهای بالا جهت فرایند تولید و آزادسازی سریع دارو از طریق منافذ می‌باشد.

تکنیک‌های ساخت

متدهای مختلفی جهت ساخت میکرونیدل به کار گرفته می‌شود. متدها بایستی از نظر دقت، صحت و تکرارپذیری قابل قبول باشند. به‌طور خلاصه در جدول ۱ متدهای مختلف ساخت انواع پچ‌های میکرونیدل ذکر شده است.

Reference

Dharadhar S, Majumdar A, Dhoble S, Patravale V. Microneedles for transdermal drug delivery: a systematic review. *Drug Dev Ind Pharm* 2019; 45(2): 188-201.

A review of the microneedles for transdermal drug delivery

Atefeh Naeimifar, PharmD¹
Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD,
PhD²

1. Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Aug 16, 2021
Accepted: Aug 30, 2021
Pages: 134-138

Corresponding Author:
Saman Ahmad Nasrollahi, PharmD, PhD

No. 415, Taleqani Ave., Tehran, Iran
Email: snasrollahi@tums.ac.ir

Conflict of interest: None to declare

Microneedles consist of micron-sized projections similar to needles. They are capable of piercing through the stratum corneum and increase the permeation of active ingredients. Besides active pharmaceutical ingredients, microneedles can also deliver cosmetic agents, biotherapeutics like insulin and vaccines and also are used in diagnostic purposes. This article examines the types of microneedles. It also describes the function, classification, and differences between them.

Keywords: microneedles, transdermal formulations, topical medications

