

مروری بر پچ‌های 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

پچ‌های 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: پچ 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، پچ‌های 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 پچ‌های 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 پچ‌های میکرونییدل استفاده گردد.

انواع میکرونییدل

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

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

مواد تشکیل‌دهنده این نوع میکرونییدل 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 میکرونییدل‌های تشکیل‌دهنده هییدروژل، سوزن‌های پلیمری با جذب مایعات بدن متورم شده و به آهستگی دارو را درون پوست آزاد می‌کند.

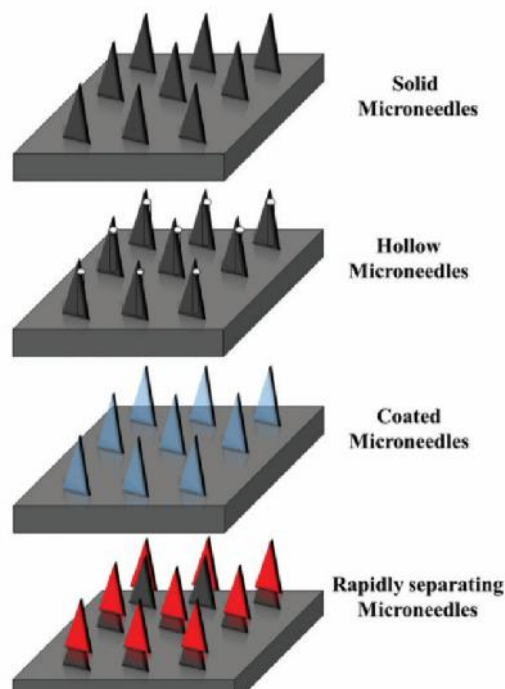
میکرونییدل به‌سرعت جداشونده (Rapidly separating Microneedles)

سوزن‌های این نوع میکرونییدل 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 میکرونییدل بر سطح پوست، میکرونییدل حاوی دارو در تماس با مایعات داخل پوست حل شده سپس میکرونییدل نامحلول از سطح پوست جدا می‌شود.

مواد مورد استفاده در تهیه و ساخت میکرونییدل‌ها 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 میکرونییدل‌هایی با استحکام مکانیکی بالا می‌شود که منجر به نفوذ بهتر آن به درون پوست می‌شود. در ساخت میکرونییدل‌های 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 میکرونییدل

میکرونییدل جامد (Solid Microneedles)

میکرونییدل 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 میکرونییدل جامد از سطح پوست، فرآورده‌های نیمه‌جامد مانند کرم، پماد، لوسیون یا پیچ‌های پوستی معمولی استعمال می‌گردند.

میکرونییدل توخالی (Hollow Microneedles)

این میکرونییدل 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.

میکرونییدل پوشش‌داده‌شده (Coated Microneedles)

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

فلز

فلزات رایج تولید میکرونییدل شامل استیل ضدزنگ، پلاتین، آلومینیوم، تیتانیوم و طلا می‌باشد. در ساخت میکرونییدل‌های 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 میکرونییدل‌ها می‌باشد. نیکل به دلیل ایجاد مشکلات زیست‌سازگاری با احتیاط باید مورد استفاده قرار گیرد.

شیشه

میکرونییدل‌های شیشه‌ای نیز قدرت مکانیکی خوبی برای عبور از لایه شاخی را دارند. رایج‌ترین جنس ساخت میکرونییدل‌های 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 میکرونییدل‌های جامد، توخالی و پوشش داده شده استفاده می‌شود.

پلیمرها

پلیمرها در تولید میکرونییدل‌های قابل انحلال، زیست‌تخریب‌پذیر و تشکیل‌دهنده هیدروژل استفاده می‌شوند. رایج‌ترین پلیمرهای مورد استفاده در ساخت میکرونییدل 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 میکرونییدل‌ها کاربرد دارند. معایب استفاده از قندها در تهیه میکرونییدل‌ها شامل ناپایداری، نیاز به دماهای بالا جهت فرایند تولید و آزادسازی سریع دارو از طریق منافذ می‌باشد.

تکنیک‌های ساخت

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

جدول ۱: متدهای ساخت پیچ‌های میکرونییدل و انواع آن‌ها

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

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

