Journal of Marine Medicine
2019, Volume 1, Issue 3
Pages: 121-128
10.30491/1.3.1

Alginate, a Polymer Purified from Seaweed and Its Applications in Pharmaceutical Nano-biotechnology - A Narrative Review

Mostafa Bakhshi, Davoud Sadeghi *

Department of Biology, Faculty of Basic Science, Imam Hossein University, Tehran, Iran

Received: 29 August 2019 **Accepted:** 9 November 2019

Abstract

Alginates are polysaccharides found in brown seaweeds, and the most abundant marine biopolymer and, after cellulose, the most abundant biopolymer in the world. Alginate purification process from brown algae is simple. This goal is feasible by using of diluted mineral acid and sodium carbonate on dried brown algae. The conventional use of alginate as an excipient in drug products generally depends on its gel-forming and stabilizing properties. Alginate gel can be prepared during gelation process with three methods of syringe or droplet, extrusion and fluid methods. The main benefits of alginates, such as biocompatibility and biodegradability, have led to an increase in scientists' desire to use alginate as a platform to promote the new delivery systems of nano-drugs in recent decades. Release of water-soluble drugs from the alginate gel matrix is generally via diffusion, while low-solubility drugs are released through the alginate matrix erosion. The potential use of the various qualities as pharmaceutical excipients has not been evaluated fully, but alginate is likely to make an important contribution in the development of polymeric delivery systems. The purpose of this narrative review is to explain the structure, properties, method of preparation and application of alginate nanoparticles in pharmaceutical systems.

Keywords: Alginate, Nanoparticles, Seaweeds.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.3.1]

*Corresponding author: Davoud Sadeghi, **Email**: davudsadeghi64@yahoo.com
Address: Department of Biology, Faculty of Basic Science, Imam Hossein University, Tehran, Iran.

مجله طب دریا
دوره ۱، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۸
صفحات: ۱۲۸-۱۲۱
10.30491/1.3.1

آلژینات، پلیمر تخلیص شده از جلبک‌های دریایی و کاربردهای آن در نانوبیوتکنولوژی دارویی- مطالعه مروری

مصطفی بخشی، داود صادقی *

مرکز تحقیقات زیست شناسی، دانشکده و پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه امام حسین (ع)، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۶/۰۷ **پذیرش مقاله:** ۱۳۹۸/۰۸/۱۸

چکیده

آلژینات ها پلی ساکارید هایی هستند که در جلبک های دریایی قهوه ای یافت می شوند و بیشترین فراوانی را در بین بیوپلیمرهای دریایی، و بعد از سلولز، بیشترین فراوانی را در بین بیوپلیمر ها در جهان دارا می باشند. فرآیند استخراج آلژینات از جلبک دریایی قهوه ای روشی ساده است و می توان با بکارگیری اسید معدنی رقیق شده و کربنات سدیم نسبت به استخراج این ماده از جلبک های قهوه ای خشک شده اقدام نمود. استفاده معمول از آلژینات به عنوان یک افزودنی در محصولات دارویی به طور کلی بستگی به تشکیل ژل و خواص پایداری آن دارد. طی فرآیند ژلاسیون با سه روش سرنگی یا قطره چکانی، روش اکستروژن و روش سیالی می توان ژل آلژینات را تهیه نمود. مزایای زیاد این ماده مانند سازگاری زیستی و زیست تخریب پذیری منجر به افزایش تمایل محققین به آلژینات به عنوان سکویی برای ارتقاء سیستم‌های نوین تحویل نانوداروها در دهه های اخیر شده است رهایش دارو های محلول در آب از ماتریکس ژل آلژینات عموماً از طریق انتشار صورت می پذیرد در حالی که داروهای دارای حلالیت کم در آب از طریق فرسایش ماتریکس آلژینات رها سازی می شوند. پتانسیل بالقوه کیفیت‌های مختلف افزودنی های جانبی دارویی به طور کامل ارزیابی نشده است، اما آلژینات به احتمال زیاد سهم مهمی در توسعه سیستم‌های تحویل پلیمری ایجاد می کند. هدف از این مقاله توضیح در رابطه با ساختار، خواص، روش تهیه و کاربرد نانوذرات آلژینات در سیستم‌های دارویی می باشد.

کلیدواژه‌ها: آلژینات، نانوذرات، جلبک قهوه‌ای دریایی.

*نویسنده مسئول: **داود صادقی**. پست الکترونیک: davudsadeghi64@yahoo.com
آدرس: مرکز تحقیقات زیست شناسی، دانشکده و پژوهشکده علوم پایه، دانشگاه امام حسین (ع)، تهران، ایران.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.3.1]

مقدمه

پیشرفت در ترکیب و فرمولاسیون داروها و واکسن‌ها به ما در افزایش اثر و ایمنی ارائه شده توسط آنها کمک می‌کند. امروزه نانوبیوتکنولوژی نقش زیادی را در پیشرفت داروها و واکسن‌ها بازی می‌کند و فرصت طراحی نانوذراتی را که در ترکیب، سایز، شکل و خواص سطحی مختلف هستند را برای کاربردهای پزشکی ارائه می‌دهد. استفاده از نانوذرات علاوه بر رهایش آهسته دارو یا آنتی‌ژن در بدن، منجر به افزایش پایداری آن در بدن نیز می‌شود. همچنین نانوذرات به دلیل مشابهت سایزشان با اجزا سلولی می‌توانند به راحتی با مکانیسم اندوسیتوز وارد سلول زنده شوند. نانوذرات انواع مختلفی دارند که شامل نانوذرات معدنی، ذرات شبه ویروس (VLPs یا Virus-Like Particle)، لیپوزوم‌ها، ویروزوم‌ها، نانوامولسیون‌ها، نانوذرات پلیمری و کمپلکس تحریک کننده ایمنی (ISCOMs یا Immunostimulatory Complexes) می باشند که هر کدام این نانوذرات براساس ماده و روش تولید انواع مختلفی با اندازه های متفاوت را با توجه به نیاز ما شامل می شوند (۵-۱).

در این بین نانوذرات پلیمری اعم از نانوذرات پلیمری طبیعی یا مصنوعی با توجه به خصوصیات و مزایای مختلفی که در حوزه نانوبیوتکنولوژی دارویی دارند کاربرد گسترده ای را شامل می شوند. مواد پلیمری مورد استفاده برای فرمولاسیون نانوذرات پلیمری عبارتند از:

۱. پلیمرهای مصنوعی (سنتزی) مانند پلی‌لاکتیک اسید (PLA)، پلی‌لاکتیک-کوگلیکولیک-اسید (PLGA)، پلی ε-کاپرولاکتون (PCL)، پلی‌متیل متاکریلات و پلی‌آلکیل سیانوآکریلات (PCA) و ....

۲. پلیمرهای طبیعی مانند آلبومین، ژلاتین، آلژینات، کلاژن، کایتوزان و ... که اغلب این مواد می‌توانند به تنهایی و یا به صورت ترکیب با سایر پلیمرها، برای فرمولاسیون نانوذرات مورد استفاده قرار گیرند.

بطور کلی برای انتخاب یک پلیمر مناسب می بایست به چندین خصوصیت توجه داشت، میزان توکسیسیتی، حساسیت‌زایی، امکان و کیفیت عبور دارو یا آنتی ژن از ساختار پلیمر، تاثیر پلیمر بر واکنش‌های ایمنی، قابلیت حفاظت دارو یا آنتی ژن از تخریب، زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری از ویژگی های حائز اهمیت در انتخاب پلیمر می باشند. هر یک از دو گروه پلیمرهای مصنوعی و طبیعی دارای مزایا و معایبی می‌باشند. بعنوان مثال پلیمرهای مصنوعی عموماً گران قیمت هستند و از نظر کاربردی نیز اغلب دارای محدودیت در حلالیت بوده و نیازمند حلال‌های آلی هستند. در این خصوص استفاده از حلال‌های آلی با ریسک آسیب رسانی به دارو یا آنتی‌ژن‌ها از جمله تخریب و رهایش نامناسب آنها همراه است. از مزایای کار با این قبیل پلیمرها می‌توان تکرارپذیری آنها را برشمرد، بطوری که اغلب به سرعت قابل تخریب و بازسازی مجدد با وزن مولکولی و ترکیب پلیمری دلخواه هستند. از طرفی پلیمرهای طبیعی اغلب ارزان‌تر و از نظر کاربردی غالباً محلول در آب می‌باشند که این خصوصیت در حفاظت دارو و آنتی ژن موثر است. زیست سازگاری و زیست تخریب‌پذیری نیز از ویژگی های با اهمیت آنهاست. علاوه بر این، پلیمرهای کایتوزان و آلژینات مخاط چسب هستند که این ویژگی با رویکرد توسعه واکسن‌های مخاطی همسو است. این گروه از پلیمرها با افزایش مدت ماندگاری آنتی‌ژن در بافت هدف و یا تاثیر بر اتصالات محکم بین سلولی سبب افزایش جذب و فراهمی زیستی واکسن‌ها می‌شوند (۸-۶). یکی از پلیمرهای مورد کاربرد در تولید نانوذرات پلیمری آلژینات می‌باشد که در این مقاله به معرفی خصوصیات و ویژگی‌های این پلیمر و نانوذرات حاصل از این پلیمر می‌پردازیم.

آلژینات

آلژینیک اسید یا آلژینات‌های سدیم و پتاسیم (ALG) به عنوان یکی از مواد زیستی مخاط چسب می‌باشد که بخاطر سازگاری سلولی، سازگاری زیستی، زیست تخریب‌پذیری، خصوصیات انتقالی SOL-GEL و چند کاربردی بودن شیمیایی که امکان تغییرات بیشتری را برای سازگار کردن خواص آن ممکن می‌سازد، جهت انتقال دارو مورد بررسی قرار گرفته است. این ماده از انواع مختلفی از جلبک‌های دریایی تهیه می‌شود. مزایای زیاد این ماده منجر به افزایش تمایل جامعه دانشمندان به آلژینات به عنوان سکویی برای ارتقای سیستم‌های نوین تحویل نانوداروها در دهه‌های اخیر شده است (۹).

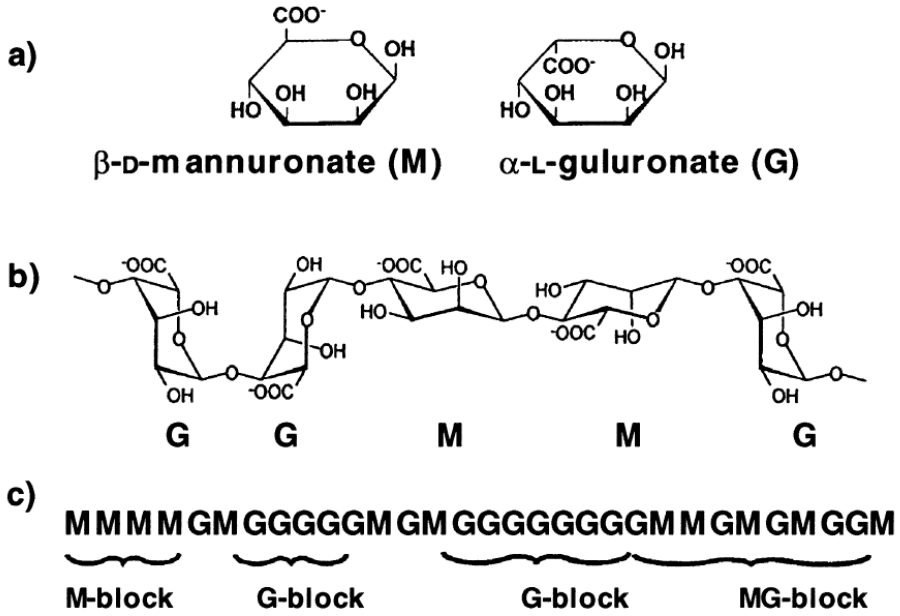
ساختار و خواص آلژینات

آلژینات یک نام عمومی است که به مجموعه‌ای از پلیمرهای پلی‌ساکاریدی طبیعی و غیرشاخه‌دار گفته می‌شود که از تکرار واحدهای β-D-مانورونیک اسید (M) و α-L-گلورونیک اسید (G) که با پیوند α1→4 متصل شده‌اند و توالی‌های یک شکل زنجیره‌ای MMMMM و GGGGG را به همراه توالی‌های متناوب MGMGMG را نشان می‌دهند، تشکیل شده است (شکل-۱).

ریشه لغتی آلژینات از کلمه آلژا (Alga) به معنای جلبک گرفته شده است. آلژینات از دیواره سلولی انواعی از جلبک‌های قهوه‌ای از قبیل *ماکروسیتیز پریفرا* (*Macrocystis pyrifera*)، *لامیناریا هایپربوریا* (*Laminaria hyperborea*) و *آسکوفیلوم نودوزوم* (*Ascophyllum nodosum*) جداسازی شده است (شکل-۲). آلژینات همچنین از کپسول پلی ساکاریدی برخی باکتری ها مانند *Azotobacter vinelandii* قابل استخراج است. آلژینات های با منشاء باکتریایی به دلیل واحد های ساختمانی سرشار از مانوروئیک اسید خاصیت تشکیل ژل بسیار ضعیفی دارد و بعلاوه تولید آلژینات از باکتری‌ها برای مصارف تجاری مقرون به صرفه نیست لذا برای تولید انبوه غالباً از آلژینات های موجود در جلبک‌های دریایی استفاده می شود (۱۳-۹).

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.3.1]



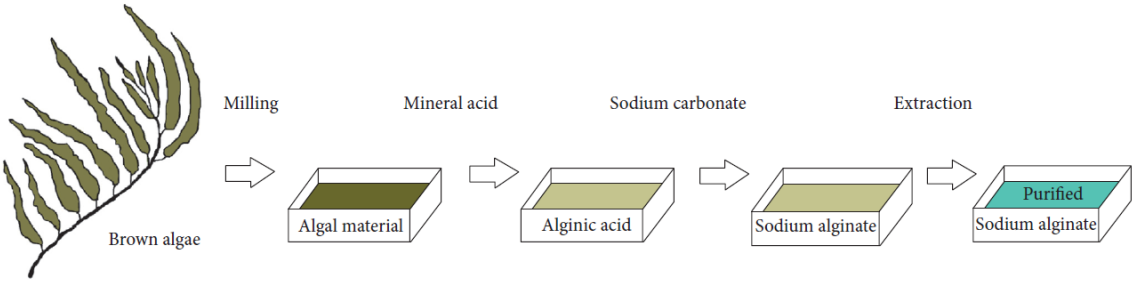
شکل۱: خصوصیات ساختاری آلژینات: a) مونومرهای آلژینات b) ساختار زنجیره‌ای c) توزیع بلوک‌های G و M در آلژینات

۳ ۲ ۱

شکل-۲. منشاء آلژینات: ۱) *آسکوفیلوم نودوزوم*، ۲) *لامیناریا هایپربوریا*، ۳) *ماکروسیتیز پریفرا*

فرآیند استخراج آلژینات از جلبک دریایی روشی ساده اما چند مرحله ای می باشد که معمولاً با استفاده از اثر اسید معدنی رقیق شده بر روی جلبک خشک شده شروع می شود. در مراحل بعدی اسید آلژینیک به دست آمده حاصل از مرحله قبلی، در حضور کربنات سدیم به نمک سدیم محلول در آب تبدیل می شود که در مرحله بعد اسید یا نمک مورد انتظار آن قابل حصول است. در نهایت نمونه بدست آمده خالص سازی می شود تا در مصارف مختلف مورد استفاده قرار گیرد (۱۴) (شکل-۳).

وزن مولکولی آلژینات در محدوده ۳۲ تا ۴۰۰ کیلوگرم بر مول به همراه نسبت‌های مختلف G/M متفاوت می‌باشد. آرایه‌های زنجیره براساس منبع استخراج و سن جلبک منجر به تجاری‌سازی شدن بیش از ۲۰۰ نوع آلژینات شده است. بعلاوه، کارایی تحویل دارو توسط آلژینات تحت شرایط نسبت G/M، وزن مولکولی، غلظت و pH محیط است.

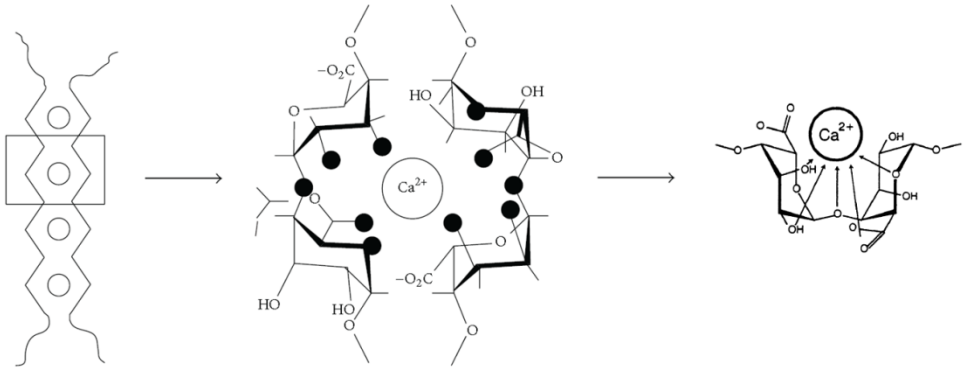


شکل-۳. تولید آلژینات سدیم جداسازی شده از جلبک های قهوه ای

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.3.1]

یکی از کاربردی‌ترین ویژگی‌های آلژینات، توانایی آن در ایجاد اتصال عرضی در محلول‌های آبی به وسیله مکانیسمی از طریق بخش کربوکسیلیک اسید آویزان واحدهای G با یون کلسیم و دیگر کاتیون‌های دو ظرفیتی (مانند Zn^{2+}، Sr^{2+}، Ba^{2+}) برای تشکیل شبکه سه بعدی می‌باشد. این مکانیسم ژل‌سازی به وسیله مدل "egg-box" توضیح داده می‌شود که در آن یک کاتیون دو ظرفیتی با ۴ گروه –COOH واکنش می‌دهد (شکل-۴) که این بیش از ۳ دهه برای کپسول کردن طیف وسیعی از داروها، پروتئین‌ها، ژن‌ها و سلول‌ها به کار گرفته شده است. کاتیون دیگر که برای اتصال متقاطع با آلژینات استفاده شده است، Fe(III) می‌باشد.



شکل-۴. نمایشی شماتیک از احاطه شدن یون کلسیم در مدل "egg-box" برای جفت‌شدن زنجیره‌های گلورونات در اتصال آلژینات کلسیم. دایره‌های سیاه بیان‌کننده اتم‌های اکسیژن هستند که در احاطه کردن یون کلسیم دخیل می‌باشند.

پایداری مکانیکی و فیزیکی ژل‌های آلژینات وابسته به محتویات G آن دارد، هرچه محتویات G بیشتر باشد، انعطاف‌ناپذیری و شکننده‌بودن ماتریکس بیشتر می‌شود. همچنین فرآیند می‌تواند در حضور عوامل جداکننده‌های یونی نظیر اتیلن دی‌آمین‌تترا استیک اسید (EDTA) و سیترات سدیم برعکس بشود. بعلاوه، ژل‌های آلژینات در pHهای خنثی و بازی نسبت به شرایط اسیدی بیشتر تمایل به تخریب‌شدن دارند. این ویژگی‌ها، به کار بردن آن را در پایدارسازی شیمیایی داروها و تجویز دهانی مواد بیولوژیکی که در سیالات دستگاه گوارش پایدار نیستند را ترغیب می‌کند.

از نقطه نظر قانونی، مدیریت غذا و داروی ایالات متحده (US-FDA)، آلژینات را به عنوان یک ماده ایمن یا GRAS (Generally Referred As Safe) پذیرفته است، عنوانی که برای موادی بکار برده می‌شود که برای استفاده غذایی توسط متخصصان تایید صلاحیت شده مورد قبول واقع شده است. علاوه بر این آلژینات، زیست‌چسبنده، مخاط‌چسب، زیست‌سازگار و غیرحساسیت‌زا است. بنابراین در تولید قالب‌های چسبنده برای تحویل دهانی دارو و پوشاندن زخم با ویژگی‌های مختلف از جمله جذب ترشحات، حفظ رطوبت و التیام زخم و تولید اسکافلدهای سه بعدی کاربرد دارد.

با توجه به خاصیت ژل شوندگی، آلژینات در کپسولاسیون دارو به عنوان مخزن تحویل دارو به کار گرفته می‌شود. در کل مطالعات زیادی صورت گرفته است که کاربرد آلژینات از طریق راه‌های تجویزی مختلف را تائید می‌نماید. از طرفی تولید آلژینات‌های با خلوص بالا می‌تواند راه را برای برنامه‌های کاربردی هدف سازگاری بیشتر با سیستم های زنده هموار کند. همچنین جهت بهبود خصوصیات آلژینات می‌توان سطح آن را با مواد دیگر اصلاح نمود.

با توجه به ماهیت آب دوستی آلژینات، آزاد سازی محموله‌های محصور شده دارویی می‌تواند مکانیسم‌های مختلفی را دنبال کند. در ارتباط با داروهای محصور شده در پلیمر آلژینات، داروهای محلول در آب اکثراً از طریق انتشار رهاسازی می‌شوند درحالی که داروهای دارای حلالیت کم در آب از طریق فرسایش ماتریکس آلژینات رهاسازی می‌شوند. همچنین رهاسازی مولکول‌های کوچک با توجه به این حقیقت که در ماتریکس‌های متورم شده آلژینات یک حفره به قطر حدود ۵ نانومتر ایجاد می‌شود، سریعتر می‌باشد. با این حال برای طولانی شدن زمان رهاسازی داروها می‌توان تغییرات مختلفی را در اتصالات فیزیکی و شیمیایی داروهای کپسوله شده در شبکه پلیمری انجام داد. همچنین خصوصیت جالب توجه آلژینات این است که در محیط‌های خشک، مخاط چسب هستند که زمان ماندگاری و رهاسازی را در بافت‌های مخاطی مختلف از جمله روده، ریه، بینی و چشم طولانی‌تر می‌کند (۱۳-۹).

نانوذرات آلژینات

بر اساس آزمایش‌های موفقیت آمیز میکروذرات آلژینات، انتظار می‌رفت که مطالعه نانوذرات این ماده انگیزش زیادی را به سبب مزیت کاهش اندازه ذره برای دستیابی به ساختارهای سلولی و زیرسلولی در اپیتلیوم معده و روده و نواحی زیراپیتلیالی که برای واکسیناسیون مخاطی و انتقال دارو به جریان خون مناسب هستند، ایجاد کند (۱۶،۱۵). یکی از چالش‌های موجود در ارتباط با تولید نانوذرات آلژینات، تغییر روش‌های تولید برای رسیدن به اندازه‌های کوچک و نانومتری می‌باشد. برای غلبه بر این مشکل، محققین از نانوحامل‌های دیگر به عنوان الگوها (مثل نانوذرات کایتوزان، لیپوزوم‌ها) استفاده کردند که به علت خاصیت مخاط چسبی آلژینات

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]
[DOI: 10.30491/1.3.1]

دچار تغییرات سطحی بیشتری شدند (۱۷،۱۸). به عنوان مثال در مطالعه‌ای محققان نانوذرات هیبرید هسته-پوسته‌ای را توسط سرهم بندی لایه به لایه آلژینات و کایتوزان بر روی لیپوزوم‌ها برای تحویل فاکتور رشد تولید نمودند (۱۹). همچنین، Hong و همکارانش از هسته لیپوزوم با دمای ذوب دو لایه‌ای بالا به عنوان مجاری واکنش برای الگوبرداری از آلژینات استفاده نمودند. در این تحقیق، آلژینات در هسته لیپوزومی کپسوله شد و در معرض محلول کلسیم کلرید در دمایی بالاتر از نقطه ذوب دو لایه قرار گرفت. این رویکرد انتقال یون‌های کلسیم به درون هسته و ژله‌ای شدن تدریجی آلژینات را ممکن می‌ساخت. سپس، لیپوزوم توسط سورفاکتانت‌ها حذف و نانوذرات ۱۲۰ تا ۲۰۰ نانومتری بدست آمد (۲۰). همچنین کریستال‌های داروی خالص می‌توانند برای سرهم‌بندی لایه‌های پلی‌الکترولیت مورد استفاده قرار بگیرند. بر مبنای این رویکرد، نانوکریستال‌های آرتمیسین (۷۶۶ نانومتر) با کایتوزان، ژلاتین و آلژینات پوشانده شدند (۲۱).

در تحقیقی که توسط سرایی و همکارانش انجام شد نانوذرات حاوی پروتئین BSA با قطر ۵۰ نانومتر تولید شد (۲۲). احمد و همکارانش داروی ضد قارچی کلوتریمازول (Clotrimazole) و اکونازول (Econazole) و داروهای ضدتوبرکلوزیس ریفامپیسین (Rifampicin)، اتامبوتول (Ethambutol)، ایزونیازید (Isoniazid) و پیرازینامید (Pyrazinamide) را با نانوذرات آلژینات از طریق کاتیون تغییر یافته که قابلیت القای ژله‌ای شدن کنترل شده را داشت کپسوله نمودند. پس از مصرف خوراکی، داروهای آزاد تنها برای ۶ تا ۲۴ ساعت قابل ردیابی بودند درحالیکه نمونه-های کپسوله شده بین ۸ تا ۱۵ روز پایداری داشتند. بعلاوه، ۸ دوز از نانوذرات بارگیری شده با اکونازول دارای اثر ضدباکتریایی مشابه با اثر ۱۱۲ دوز داروی آزاد را داشت که به شکل ۲ بار در روز مصرف می‌شد. این یافته‌ها توانایی نانوذرات آلژینات را برای اتصال با سد روده‌ای و رسیدن به جریان خون تایید می‌نمود که برعکس میکروذرات آلژینات بود که عمدتاً در مخاط روده باقی می‌ماندند. این اثر سودمند همچنین برای ساخت نانوذرات آلژینات/کایتوزان با قدرت نفوذ در مخاط برای رهایش آموکسی سیلین در درمان عفونت با *هلیکوباکتر پیلوری* (پاتوژنی که در لایه های مخاطی عمیق معده لانه گزینی می‌کند) مورد تحقیق قرار گرفت (۲۵-۲۳). در همین زمینه، نانوذرات آلژینات محتوی پروب فلورسنت پروتوپورفیرین IX (Protoporphyrin IX) با ۵-آمینولولینیک اسید (لیگاندی که به شکل انتخابی توسط سلول‌های سرطانی با بیان بالای گیرنده اسیدفولیک شناسایی می‌شود) تغییر یافتند تا قابلیت تشخیص از طریق اندوسکوپی را ممکن سازد. نانوذرات آلژینات توسط سلول‌های سرطانی کولورکتال اندوسیتوز شدند و پروب در فضای درون سلولی رها شد و برای تشخیص فتودینامیک تجمع یافت. این نتایج به همراه شواهد قبلی کارایی نانوذرات آلژینات را برای کپسولاسیون دارو و رهایش آن را تائید کرد و نشان داد که می‌توان از نانوذرات آلژینات به عنوان ابزاری معتبر برای طراحی سیستم‌های پیچیده‌تر در زمینه واکسیناسیون و درمان استفاده کرد (۹،۲۶).

تهیه بیدهای شکل دهنده ژل آلژینات

بیدها را می توان با روش ژلاسیون تهیه نمود. این روش بر حسب نیاز دچار تغییراتی شده که در زیر به آنها اشاره شده است:

۱- روش سرنگی یا قطره چکانی (Syringe or dropper method)

۲- روش اکستروژن (Extrusion method)

۳- روش سیالی یا برش جت لامینار (Laminar jet break-up or prilling method)

۱- روش سرنگی یا قطره چکانی

این روش شامل تشکیل بیدهای هیدروژل توسط محلول آلژینات با محلول محتوی یون‌های چند ظرفیتی (عمدتاً دارای دو بار مثبت) می‌باشد. یون‌های چند ظرفیتی به شکل‌گیری بیدها از طریق تشکیل باند با آلژینات کمک می‌کنند. این رایج‌ترین روشی است که بکارگیری می‌شود و می‌تواند به طرق مختلفی برای فراهم نمودن شکل، اندازه و اثرات درمانی مطلوب تغییر یابد. محلول سدیم آلژینات در غلظت‌های مختلف تهیه می‌شود. دارو (چنانچه نیاز به یک حامل مناسب داشته باشد) به این محلول افزوده شده، مخلوط مذکور به هم زده می‌شود و زمان کافی برای پایدار شدن آن فراهم می‌گردد. این مخلوط سپس به صورت قطره قطره به محلول محتوی یون دو ظرفیتی (غلظت متفاوت) در شرایط pH متفاوت افزوده می‌شود. در نتیجه بیدهای شکل گرفته با مخلوط‌های مختلف شستشو داده شده و تحت شرایط مختلف خشک می‌شوند. بیدهای دارای رطوبت را می‌توان با استفاده از پلیمرهایی نظیر کایتوزان پوشش داد و سپس برای تغییر رهایش خشک نمود. محلول سدیم آلژینات با محلول دارو مخلوط شده و پلیمری همچون کایتوزان به این مخلوط افزوده می شود. سپس مخلوط حاصل با محلول حاوی یون دوظرفیتی به شکل بالا ژله‌ای می‌شود. تغییرات بیشتر را می‌توان با افزودن محلول آلژینات به مخلوط نمک یون دوظرفیتی و پلیمر (کایتوزان) اعمال نمود. سپس می‌توان بیدهای شکل گرفته را طی فرایندهای مشابهی ژله‌ای نمود.

۲- روش اکستروژن

اکستروژن فرآیند ساخت چیزی است با ابعاد مشخص از طریق هل دادن یا کشیدن ماده از طریق یک قالب با برش عرضی مطلوب. محلول سدیم آلژینات با محلول دارو مخلوط شده و به صورت قطره قطره به درون محلول نمک فلز دوظرفیتی به روش اکستروژن از طریق یه لوله سیلیکای با استفاده از پمپ پریستالتیک منتقل می‌شود. این روش می‌تواند برای تمام نمونه‌های فوق الذکر

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.3.1]

از دارو، محلول آلژینات و محلول الکترولیت چندظرفیتی ژله‌ای استفاده شود. بیدهای حاصل فیلتر شده و در دمای بهینه خشک می‌شوند.

۳- روش سیالی

این روش فرآیندی از تهیه قطرات کوچک از طریق جریان هوای رو به بالا است زمانی که در تماس با محلول سدیم آلژینات با دمای ثابت و در حال حرکت رو به پایین قرار می‌گیرد. برای ساخت بیدها با استفاده از یک ابزار نازل لرزنده که از طریق نازل قطرات محلول با سرعت‌های متفاوت به درون محلول نمک‌های فلزی دو ظرفیتی پمپ می‌شود. در نهایت بیدهای شکل گرفته فیلتر شده و در دمای بهینه خشک می‌شوند. این روش به صورت گسترده‌ای برای تولید میکروذرات با دامنه ابعادی بسیار کوچک و کارایی کپسولاسیون بالا بالاخص در بیوتکنولوژی برای تثبیت سلول ها استفاده شده است.

نتیجتاً می توان گفت با توجه به نیازهای مختلف در صنعت دارورسانی، پلیمر آلژینات که از جلبک‌های قهوه‌ای تخلیص می‌شود با توجه به مزایای مختلف از جمله زیست سازگاری، می‌تواند در دارورسانی نوین مورد استفاده گسترده قرار گیرد (۳۱-۲۷).

نتیجه‌گیری

آلژینات یکی از مواد زیستی می‌باشد که از جلبک‌های دریایی تهیه می‌شود. این ماده بخاطر خواص ویژه‌ای همچون مخاط-چسبی، زیست‌سازگاری و زیست تخریب‌پذیری، عدم سمیت سلولی و ... قابلیت استفاده در مصارف مختلف از جمله سیستم‌های نوین ارتقاء واکسن ها و داروها را دارد. تولید این محصول فرایند پیچیده-ای نیاز ندارد و برای کشورهای دارای مرزهای دریایی از جمله کشور ایران مقرون به صرفه می‌باشد. بنابراین شناخت این ماده و شناخت کاربردهای مختلف آن می‌تواند منجر به تولید این ماده در کشور و استفاده های مختلف از این ماده شود. در این مقاله نیز سعی شد تا در رابطه با ساختار، خواص، روش تهیه و کاربرد نانوذرات آلژینات در سیستم های دارویی بحث شود.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از همه اساتید محترم که در غنای مطالب حاضر، ما را یاری رساندند نهایت قدردانی و سپاسگزاری به عمل می آید.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچگونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Zhao L, Seth A, Wibowo N, Zhao CX, Mitter N, Yu C, Middelberg APJ. Nanoparticle vaccines. Vaccine. 2014; 32:327–337.
2. Guo S, Fu D, Utupova A, Sun D, Zhou M, Jin Z, Zhao K. Applications of polymer-based nanoparticles in vaccine field. Nanotechnol Rev. 2019; 8:143-155.
3. Kheirollahpour M, Mehrabi M, Mohammadpour Dounighi N, Mohammadi M, Masoudi A. Nanoparticles and Vaccine Development. Pharmaceutical Nanotechnology. 2020; 8:1-16.
4. Hajizade A, Ebrahimi F, Salmanian A-H, Arpanaei A, Amani J. Nanoparticles in Vaccine Development. Journal of Applied Biotechnology Reports. 2015; 1(4):25-134.
5. Evelyn Roopngam P. Liposome and polymer-based nanomaterials for vaccine applications. Nanomedicine Journal. 2019;6(1):1-10.
6. Rieux A, Fievez V, Garinot M, Schneider YJ, Préat V. Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines: A mechanistic approach. J Control Release. 2006;116:1–27.
7. I.C.Crucho, TeresaBarros M. Polymeric nanoparticles: A study on the preparation variables and characterization methods. Materials Science and Engineering. 2017;80(1):771-784.
8. Mahapatro A, Singh DK. Biodegradable nanoparticles are excellent vehicle for site directed in-vivo delivery of drugs and vaccines. J Nanobiotechnology. 2011; 9(1):55.
9. Sosnik A. Alginate Particles as Platform for Drug Delivery by the Oral Route: State-of-the-Art. Hindawi Publishing Corporation. ISRN Pharmaceutics. 2014;1-17.
10. Steinbuchel A, Rhee SK (Editors). Polysaccharides and Polyamides in the Food Industry. Properties, Production, and Patents/ Alginate from Algae. 2005; 1-26.
11. Laurienzo P. Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: an overview. Marine drugs. 2010;8(9):2435-65.
12. Sun J, Tan H. Alginate-Based Biomaterials for Regenerative Medicine Applications. Materials. 2013;6:1285-1309.
13. Draget KI., Skjak-Braek G. and Smidsrod O. Alginate acid gel: the effect of alginate chemical composition and molecular weight. J carbohyd Polymers. 1994;25:31-38.
14. Fertah M, Belfkira A, Dahmane ELM, Taourirte M, Brouillette F. Extraction and characterization of sodium alginate from Moroccan Laminaria digitata brown seaweed. Arabian Journal of Chemistry. 2017; 10 (2): S3707-S3714.
15. Borges O, Cordeiro-da-Silva A, Romeijn SG, Amidi M, de Sousa A, Borchard G, et al. Uptake studies in rat Peyer's patches, cytotoxicity and release studies of alginate coated chitosan nanoparticles for mucosal vaccination. Journal of Controlled Release. 2006;114(3):348-58.
16. Yi Y-M, Yang T-Y, Pan W-M. Preparation and distribution of 5-fluorouracil 125I sodium alginate-bovine serum albumin nanoparticles. World Journal of Gastroenterology. 1999; 5(1):57–60.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.3.1]

17. Haidar ZS, Hamdy RC, Tabrizian M. Protein release kinetics for core-shell hybrid nanoparticles based on the layer-by-layer assembly of alginate and chitosan on liposomes. Biomaterials. 2008; 29(9): 1207-1215.

18. Borges O, Silva M, de Sousa A, Borchard G, Junginger HE, Cordeiro-da-Silva A. Alginate coated chitosan nanoparticles are an effective subcutaneous adjuvant for hepatitis B surface antigen. International Immunopharmacology. 2008;8(13-14):1773–1780.

19. Borges O, Silva M, de Sousa A, Borchard G, Junginger HE, Cordeiro-da-Silva A. Alginate coated chitosan nanoparticles are an effective subcutaneous adjuvant for hepatitis B surface antigen. International Immunopharmacology. 2008;8(13-14):1773-80.

20. Hong JS, Vreeland WN, DePaoli Lacerda SH, Locascio LE, Gaitan M, Raghavan SR. Liposome-templated supramolecular assembly of responsive alginate nanogels. Langmuir. 2008;24(8):4092-6.

21. Chen Y, Lin X, Park H, Greever R. Study of artemisinin nanocapsules as anticancer drug delivery systems. Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine. 2009;5(3):316-22.

22. Saraei F, Mohamadpour Dounighi N, Zolfagharian H, Moradi Bidhendi S, Khaki P, Inanlou F. Design and evaluate alginate nanoparticles as a protein delivery system. Archives of Razi Institute. 2013; 68(2):139-146.

23. Pandey R, Ahmad Z, Sharma S, Khuller GK. Nano-encapsulation of azole antifungals: potential applications to improve oral drug delivery. International Journal of Pharmaceutics. 2005;301 (1-2): 268–276.

24. Ahmad Z, Sharma S, Khuller GK. Chemotherapeutic evaluation of alginate nanoparticle-encapsulated azole antifungal and antitubercular drugs against murine tuberculosis. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. 2007;3(3):239–243.

25. Arora S, Gupta S, Narang RK, Budhiraja RD. Amoxicillin loaded chitosan-alginate polyelectrolyte complex nanoparticles as mucopenetrating delivery system for H. pylori. Scientia Pharmaceutica. 2011; 79(3): 673–694.

26. Yang S-J, Lin F-H, Tsai H-M, et al. Alginate-folic acid-modified chitosan nanoparticles for photodynamic detection of intestinal neoplasms. Biomaterials. 2011;32(8):2174-82.

27. Bakhshi M, Ebrahimi F, Nazarian S, Zargan J, Behzadi F, Gariz DS. Nano-encapsulation of chicken immunoglobulin (IgY) in sodium alginate nanoparticles: In vitro characterization. Biologicals. 2017; 49:69-75.

28. Wong TW, Chan LW, Kho SB, Heng PWS. Design of controlled release solid dosage forms of alginate and chitosan using microwave. J Control Release. 2002;84: 99-114.

29. Kordbacheh E, Nazarian S, Hajizadeh A, Sadeghi D. Entrapment of LTB protein in alginate nanoparticles protects against Enterotoxigenic Escherichia coli. Apmis. 2018;126(4):320-8.

30. Jana S, Gandhi A, Sen KK, Basu Sk. Natural Polymers and their Application in Drug Delivery and Biomedical Field. Journal of PharmaSciTech. 2011; 1(1):16-27.

31. Bhattarai R S, Dhandapani N V, Shrestha A. Drug delivery using alginate and chitosan beads: An Overview. Chronicles of Young Scientists. 2011; 2 (4),192.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.3.1]