**Niosome-Một hệ thống chất mang nano phân phối thuốc qua hàng rào máu não đầy hứa hẹn**

**(Phần 1)**

Tóm tắt (Abstract):

Niosome (Các túi được tạo thành từ các chất diện hoạt không ion hóa), được cân nhắc như một hệ thống phân phối thuốc mới, có thể cải thiện tính tan, độ ổn định của các phân tử dược phẩm. Chúng được hình thành để cung cấp khả năng chọn mục tiêu và kiểm soát giải phóng hoạt chất. Nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến cấu trúc của niosome như phương pháp bào chế, loại và lượng của chất diện hoạt, khả năng nạp thuốc vào túi, nhiệt độ của thủy phân lipid và các yếu tố bao bì. Bài đánh giá này trình bày về đặc trưng quan trọng nhất của niosome như cấu trúc đa dạng, các phương hướng điều chế, các đặc trưng của kỹ thuật điều chế, các yếu tố ảnh hưởng đến sự ổn định, các đường dùng khác nhau, ứng dụng trong điều trị so với các dạng thuốc thông thường và đặc biệt là khả năng chọn mục tiêu của liên hợp niosome và phối tử. Bài đánh giá còn cung cấp các dữ liệu về các loại khác nhau của phối tử mà có khả năng phân phối thuốc chọn mục tiêu một cách chủ động đến hệ thống thần kinh trung ương. Các hệ thống này có tiềm năng ứng dụng lớn trong dược phẩm, hầu hết sẽ giúp cho niosome vượt qua hàng rào máu não và tác dụng tại đích não.

1. Giới thiệu:

Các bệnh về não hoặc bệnh về hệ thống thần kinh trung ương (CNS) như các bệnh thần kinh (viêm màng não, viêm não, nhiễm virut, nhiễm khuẩn, ký sinh, nhiễm nấm, sâu) hoặc các bệnh rối loạn thần kinh (động kinh, co giật, chấn thương, Parkinson, đa xơ cứng, sa sút trí tuệ, Alzheimer, bệnh đơn dây thần kinh, bệnh đa dây thần kinh, bệnh cơ) và các bệnh u não (khối u não và u thần kinh đệm) đều có thể gây chết người. Trong quá trình chữa trị các bệnh này thì vấn đề nằm ở việc cần sự phân phối thuốc đến đúng nơi điều trị. Có nhiều cách tiếp cận vấn đề để tạo nên các hệ thống phân phối thuốc mới vào hệ thống thần kinh trung ương dựa trên đặc trưng sinh lý học và giải phẫu học của hàng rào máu não (BBB). Các mô thần kinh của não được bảo vệ chống lại các tác nhân gây độc thần kinh và sự biến đổi trong cấu trúc máu, điều này quan trọng cho các hoạt động thông thường của các nơ-ron được bao phủ xuyên qua hàng rào máu não. Hầu hết các tổ chức trong cơ thể, ngoại trừ não và tủy sống, được tưới máu bởi các mao mạch được lót bằng các tế bào nội mô cần các lỗ nhỏ để các phân tử nhỏ di chuyển nhanh vào các tổ chức kẽ từ hệ tuần hoàn. Trong tiểu động mạch não, các EC được kết nối với nhau bằng các điểm nối chặt chẽ liên tục (TJs), được biết như những khu vực biệt lập (zonula occludens), được bao bọc bởi các đường ngoại bào. Điều này có thể khóa một cách hiệu quả các chất hòa tan phân cực tự do khỏi các con đường ngoại bào và loại bỏ sự thâm nhập vào dịch kẽ não. Do đó, hàng rào máu não (BBB) để những hạt nhỏ xâm nhập vào não thông qua các dòng máu như hòa tan trong pha dầu hay qua các bộ máy vận chuyển chủ động, thường những hạt nhỏ này là các chất dinh dưỡng thiết yếu, tiền chất hoặc các đồng tố. BBB có thể được vận chuyển vào nội mạc não bằng một vài cơ chế, như cơ chế vận chuyển peptit hàng rào máu não. Các nghiên cứu trước đây cho ràng đây là cơ chế chính của việc vận chuyển thuốc vào não. Nói chung có ba con đường để vận chuyển thuốc đến não bao gồm hệ thống hấp thu thuốc qua hàng rào máu não, mũi và não thất. Bên cạnh đó, mỗi một phương pháp sẽ có một số nhược điểm được liệt kê dưới đây.

Nhược điểm của hệ thống hấp thu qua hàng rào máu não (BBB):

* Các phương pháp điều trị theo đường toàn thân có thể không đạt được nồng độ có tác dụng trong hệ thống thần kinh trung ương.
* Trong một vài trường hợp, dùng qua đường tĩnh mạch có thể gây độc toàn thân.
* Với các bệnh thoái hóa hệ thần kinh, hiệu suất của hàng rào máu não giảm. Nó có thể gây ra tổn thương cho mạch máu não cũng như rối loạn chức năng hàng rào máu não ban đầu hay làm giảm sự chuyển máu vào não làm cản trở sự phân phối thuốc vào não. Điều này còn dẫn đến một bệnh lý mãn tính khác gọi là thiếu oxy.

Nhược điểm của sử dụng qua đường mũi:

* Có thể gây kích ứng niêm mạc mũi.
* Nghẹt mũi gây ra bởi dị ứng có thể cản trở sự hấp thu thuốc.
* Hiệu suất phân phối thuốc giảm khi khối lượng phân tử thuốc tăng.
* Sử dụng quá liều có thể gây tổn thương niêm mạc.

Bất lợi của việc dùng thuốc qua đường não thất (ICV):

* Sử dụng qua đường não thất yêu cầu một thiết bị được cố định bởi bác sĩ phẫu thuật thần kinh trong không gian phụ dưới da đầu và liên kết với não thất bên trong não thông qua một ống từ bên ngoài.
* Áp lực nội sọ cao trong suốt quá trình sử dụng thuốc; một trường hợp đặc biệt khi một lượng lớn được chuyển trực tiếp trong một thời gian ngắn. Điều này có thể khiến bệnh nhân chịu nhiều rủi ro và có thể là những cơn đâu không thể chịu đựng được.

Tuy nhiên như đã đề cập ở trên, hấp thu thuốc vào cơ thể thông qua hàng rào máu não thì dễ hơn các biện pháp khác. Một hệ thống phân phối thuốc thay thế được đề cập nên có 2 vấn đề cần được cân nhắc. Đó là thuốc phải được giải phóng với một tốc độ hằng định và giải phóng đủ lượng hoạt chất tại điểm mong muốn. Những phương pháp trước đây không đạt được những yêu cầu trên. Để đạt được những điều kiện đó thì cấu trúc nano là một hướng tiếp cận tiềm năng đầy hứa hẹn để cải thiện việc phân phối thuốc vào não.

Cấu trúc nano có thể thay đổi các đặc trưng và cách hoạt động của thuốc trong cơ thể sau khi sử dụng. Nó có thể bảo vệ thuốc khỏi sự suy biến và có thể phân phối thuốc đến vị trí mục tiêu có tác dụng. Ngoài ra, còn kéo dài thời gian lưu hành trong hệ tuần hoàn máu, làm tăng sự tích lũy thuốc tại các mô bệnh lý và làm giảm độc tính có thể hình thành sau khi sử dụng một lượng lớn thuốc. Ở mặt khác, hiệu quả phân phối thuốc có thể được gia tăng thông qua các liên kết phối tử và sử dụng thuốc trên các bề mặt khác nhau của cơ thể. Đây là một hoạt động khuếch tán thụ động dựa trên tính thân dầu và trọng lượng phân tử hay các hệ thống vận chuyển chủ động bằng việc tương tác với các thành phần máu có vai trò trung gian giữa chất mang trong máu và não. Cấu trúc nano hoạt động khác nhau dựa trên vùng bề mặt và các liên kết phối tử cũng như chất trung gian của nó. Đây là điển hình trong điều trị các bệnh lý như u nguyên bào đệm và các bệnh thoái hóa thần kinh. Tùy thuộc vào vật liệu sinh học của hình thái của hệ thống phân phối thuốc, các tiểu phân nano khác nhau có thể được điều chế từ các polymer, kim loại, nanogel, hệ keo và các hệ thống dạng túi, hạt đặc biệt. Hệ thống dạng túi bao gồm các túi chứa hệ phân phối thuốc được bao phủ như liposome, ethosome, tranfersome, bilosome và niosome. Trong số các hệ thống này, đặc biệt có liposome và niosome đang được sử dụng để chữa bệnh với tác dụng điều trị hợp lí dựa trên các thành phần gây thấm chọn mục tiêu làm tăng khả năng xuyên qua các mô mạch máu. Phương pháp này có hiệu quả cao hơn so với hệ thống lưới nội mô (RES), RES là phương pháp có thể gây rối loạn chức năng bởi sự loại bỏ các túi khỏi huyết tương. Phần quan trọng của việc chấp nhận cho thuốc vận chuyển thành công vào não là thông qua việc làm gia tăng thời gian lưu hành thuốc trong hệ tuần hoàn chung. Bài báo này sẽ tập trung trên các tiểu phân nano niosome được thiết kế để cải thiện các mục tiêu y học giúp vượt qua hàng rào máu não (BBB) và các quy trình để nâng cao hiệu quả bào chế phân phối thuốc.

Người dịch: Nguyễn Sỹ Nguyên.

Người duyệt: Nguyễn Thị Thùy Trang.

Được dịch từ bài báo “Niosome: A Promising Nanocarrier for Natural Drug Delivery through Blood-Brain Barrier” có tác giả là Mahmoud Gharbavi và các cộng sự. Đăng trên tạo chí “[Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences](https://www.hindawi.com/journals/aps/)” năm 2018.

Link: <https://www.hindawi.com/journals/aps/2018/6847971/>