

فناوری نانو و کاربردهای آن در پزشکی و داروسازی

دکتر هاشم رفیعی تبار *

* پژوهشکده علوم نانو، پژوهشگاه دانشهای بنیادی، تهران

چکیده

فناوری نانو، زیست شناسی و ژنتیک ملکولی، فناوری اطلاعات و علوم شناختی چهار زیرساخت انقلاب سوم علمی - صنعتی جاری را تشکیل می دهند و توسعه علم و فناوری را تا حداقل پنجاه سال آینده رهبری خواهند کرد. همپوشانی این چهار حوزه در ساختاری واحد، با محوریت فناوری نانو، در آینده ای نه چندان دور پیدایش فناوری همگرا (Convergent Technology) را بدنبال خواهد داشت که یکی از تبعات این فناوری، امکان تولید دستگاهها، ادوات و مواد هوشمندی است که کلیه ویژگیها و مکانیسمهای بسیار پیشرفته موجود در دستگاههای زیستی و هوشمند طبیعی را یکجا در بر خواهند داشت. بررسی اوضاع جهانی در حوزه علوم و فناوری نانو به روشنی نشان می دهد که ایجاد و انکشاف این حوزه می بایست در رده اولویتهای درجه اول کشور قرار گیرد زیرا عقب ماندن ایران از قافله در حال حرکت بزرگ جهانی، ضربات جبران ناپذیری را بر امر توسعه علمی و فنی کشور در کلیه حوزه های علوم و فناوریهای قرن تازه وارد خواهد ساخت.

معرفی نانو فناوری

نانومتر معادل یک میلیاردم متر یا تقریباً یک هشتاد هزارم قطر مو و یا معادل اندازه ده اتم هیدروژن است که در کنار یکدیگر قرار گرفته اند. اگر اندازه انسانها در مقیاس نانومتر بود، کلیه انسانهایی که بر خاک کره زمین زیسته اند را می توان در فضای لازم برای پارک کردن یک خودرو، جاسازی کرد. ساختارهای آشنا در چه ابعادی قرار دارند؟

- قطر اتم هیدروژن ۰/۱ نانومتر
- عرض ملکول DNA ۲ نانومتر
- طول یک پروتئین ۵-۵۰ نانومتر
- اندازه یک ویروس ۷۵-۱۰۰ نانومتر
- مواد مورد استفاده درون سلولها کمتر از ۱۰۰ نانومتر
- باکتریها ۱۰۰۰-۱۰۰۰۰ نانومتر
- سلول سفید خون ۱۰۰۰۰ نانومتر

حیطه تخصصی فناوری نانو ساختارها و دستگاههایی است که در ابعاد فضائی ۱ تا ۱۰۰ نانومتر قرار داشته و فعالیتهای این

ساختارها در بازه های زمانی فمتو ثانیه (یک میلیونوم نانوثانیه) بوقوع می پیوندد. این ساختارها، نظیر ملکولها و ماشینهای مولکولی فعال در سلولها، یا خود به تنهایی می توانند مفید باشند و مورد استفاده قرار گیرند و یا به عنوان جزئی از ساختارهای بزرگتر، مانند سلولها، که خود در برگیرنده انواع نانو ساختارها هستند، فعالیت می نمایند. سوالی که بلافاصله مطرح می گردد آنست که اگر از مقیاس نانو می توان چنین بهره برداری نمود که با اتکاء بر ساختارهای شکل یافته در این اندازه بتوان فناوری کاملاً جدیدی را بوجود آورد، چه مانعی بر سر راه ما قرار دارد که از مقیاس نانو باز هم کوچکتر برویم و مثلاً فناوری کوچکتری، یعنی پیکوفناوری، یا فناوری در مقیاس یک هزارم نانومتر، را مطرح نکنیم؟ کوچک سازی در ماورای مقیاس نانو ما را با مشکلی اساسی روبرو خواهد کرد، زیرا اگر سنگ بنای نانوفناوری را تک اتمها تشکیل می دهند که کوچکترین آنها، یعنی اتم هیدروژن، یک دهم نانومتر قطر دارد، سنگ بنای پیکوفناوری را ذراتی تشکیل خواهند داد که لزوماً می بایست در مقیاسهای کوچکتر از اتم قرار داشته باشند، مانند الکترونها، نوترونها و پروتونها. در اینجا مشکل آنست که انرژیهای لازم جهت ایجاد

آدرس نویسنده مسئول: تهران، پژوهشگاه دانشهای بنیادی، پژوهشکده علوم نانو، دکتر هاشم رفیعی تبار

(email: rafii-tabar@nano.ipm.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۲/۱۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۳/۴

چنین ذراتی بطور طبیعی در سیاره ما یافت نمی شوند و باید با صرف انرژیهای بسیار بالا چنین ذراتی را خلق کنیم. بنابراین، از این نقطه نظر، فناوری نانو نقطه پایانی کوچک سازی است و مقیاس نانو اساسی ترین سطح سازماندهی و تشکیل ماده فیزیکی، ماده زیستی و ماده هوشمند است زیرا در این مقیاس است که از همپوشانی اتمها ملکولها (نانوساختارها)، از همپوشانی ملکولها، سلولها و نهایتا با تعامل و همپوشانی سلولها بافتها شکل می گیرند. مقوله نانوفناوری نامی است که از اوایل سالهای هشتاد میلادی بر پروژه ای که بیست سال قبل از آن تاریخ، یعنی در سال ۱۹۵۹، توسط ریچارد فایمن (Richard Feynman) استاد فیزیک نظری در انستیتو Caltech در کالیفرنیا مطرح شد، بنا نهاده شد. پروژه فایمن را می توان در چند بند اساسی خلاصه نمود:

۱- تولید ماشینها (روباتها) در مقیاس نانو (یک تا صد نانومتر) که خود این ماشینها قادرند ماشینهای دیگر و یا مواد مفید جدید، را از طریق چیدمان اتمها در کنار یکدیگر، از پائین به بالا، تولید کنند. به این نوع ماشینها بعدا لقب اسمبلر (Assembler) داده شد و این نوع فعالیت را خودساماندهی (Self-assembly) نام نهادند. مطابق این نظر، یک اسمبلر، اجزا ملکولی را در تعامل با یکدیگر قرارداد و کنش شیمیائی مابین آنها را کنترل می کند و در نهایت ساختار و یا ماشینی را بوجود می آورد که مورد توجه ماست. نمونه یکی از این ماشینها در مقیاس نانو، که در حقیقت چرخ دنده ای در این مقیاس است، در شکل زیر نشان داده شده است.



۲- یک اسمبلر می تواند حامل تمام دستورات و اطلاعات لازم جهت ساختن همانند خود باشد که در این صورت به آن خود همانندساز و یا نانورپلیکیتور (Nano-replicator) می گویند.

از دیدگاه پروژه فایمن، فناوری نانو در حقیقت فناوری ناظر بر ایجاد و کنترل این اسمبلرها و رپلیکیتورها است که خود آنها قادرند انبوهی از نانوماشینها و یا نانوروباتها را تعبیه کنند و از طریق این انبوه سازی، یک فعالیت در مقیاسهای ملکولی را ایجاد کنند. این درک از مقوله نانوفناوری بسیار بنیادی است و با الهام از نانوفناوری موجود در دستگاههای زیستی طبیعی ارائه شده است که فناوری نانو را خلق دستگاهها و مواد و دستکاری در نظم و عملکرد آنها از پائین به بالا، یعنی در مقیاسهای ملکولی و اتمی در نظر می گیرد. از این دور نما، مقیاس نانو صرفا یک مقیاس فوق ریز و یا یک مرحله در کوچک سازی نیست، بلکه اساسی ترین مقیاسی است که ماده در انواع کیفی خود در آن مقیاس شکل می گیرد و قوانین حاکم بر عملکرد آن تشکیل می شود. درک ساده تری از مقوله فناوری نانو نیز در دست است که در برنامه ملی آمریکا برای توسعه نانو فناوری (US National Nanotechnology Initiative) ارائه شده است و هدف نانوفناوری را چنین تعریف می کند: "پژوهش و برپاسازی فناوری در سطوح اتمی، ملکولی و ماکروملکولی در بازه طولی تقریباً یک تا ۱۰۰ نانومتر به منظور ارائه شناختی بنیادی از پدیده ها و مواد در مقیاس نانو و خلق و استفاده از ساختارها، ادوات و دستگاههایی که به خاطر اندازه فوق ریز و یا متوسط خود از خواص و عملکردهای نوظهوری برخوردار هستند".

نانوفناوری پزشکی

نانوفناوری پزشکی (Nanomedicine) حوزه کاربرد رویکردها، نظریه ها، دستگاهها و ادوات مقیاس نانو و نانوساختارهای ویژه به منظور شناخت، پیشگیری و یا درمان بیماریها از طریق آشکارسازی، ترمیم و بازسازی بافتهای زیستی آسیب دیده در سطوح ملکولی است. علیرغم پیشرفتهای جدی در علم و فناوری سنتی پزشکی در عرض یک صد سال گذشته، این حوزه با محدودیتهای بسیاری در شناخت و درمان بنیادی بیماریها و در ابزار شناسائی آنها روبرو بوده است. هدف فناوری نانو در پزشکی، ارائه امکانات آسیب شناسی و درمان آنها در مقیاسهای بنیادی، یعنی ملکولی و یا حتی ریزملکولی است. در حیطه داروسازی نیز نانوفناوری دارای کاربردهای بسیار اساسی است و هدف راهبردی در این حوزه، طراحی بیمار-محور و بیماری-محور داروهای هوشمند و هدف گیر است. این داروها از قدرت عمل کنندگی مشخص برخوردارند و قابلیت حس محیط آسیب دیده در بافت و تصمیم گیری در مورد چگونگی

است، در صورتیکه ادوات مقیاس نانو از نظر اندازه هم طراز بیوملکولهای بزرگ مانند آنزیمها و رسپتورها هستند. بعنوان مثال، قطر هموگلوبین تقریباً ۵ نانومتر است و جداره یک سلول حدود ۶ نانومتر ضخامت دارد. ادوات بزرگتری مانند تراشه های میکروشاری (Microfluidic Chip) در دست تهیه هستند که در برگیرنده قطعات نانومتری می باشند و از این ادوات برای تشخیص بیماری می توان استفاده نمود.

کاربرد فناوری نانو در پزشکی در ارتباط با شناسائی به موقع و مبارزه ریشه ای با بیماری سرطان، محور فعالیتهای پژوهشی در سطح جهان را تشکیل می دهد. نانوفناوری می تواند به پیدایش تغییرات بنیادی در نحوه برخورد با پدیده سرطان و رویکردهای مراقبت از آن کمک کند. برخی از علل این فرضیه عبارتند از:

- غالب روندهای زیستی، نظیر روندهایی که به سرطانی شدن سلولها منجر می شوند، در مقیاس نانو شکل می گیرند. برای پژوهشگران بیماری سرطان، توانائی دستیابی ادوات در مقیاس نانو به درون سلولهای زنده، امکان کسب دانشهای بیماندی را هم برای حوزه کلینکی و هم برای حوزه دانشهای بنیادی فراهم می آورد.
- توانائی تعامل همزمان، در مقیاسهای ملکولی، با تعدادی از پروتئینها و اسیدهای نوکلئیک، شناخت بهتری را از طرحهای پیچیده نظم دهی و علامت دهی ناظر بر رفتار سلولها در حالتیهای عادی و غیرعادی فراهم می کند.
- نانوفناوری طرحی را ارائه می دهد که بتوان پژوهش بر روی ساختار و عملکرد پروتئینها و شیوه فعالیت و تعامل آنها در داخل سلولها را با سایر بررسیهای دیگر علمی تلفیق نمود و از این مجرا به علل بروز سرطان در سطح ملکولی پی برد.
- نانو ادوات شناسائی و امکان تصویربرداری از تومورهای سرطانی بسیار کوچک (در برگیرنده صدهزار سلول سرطانی شده) را فراهم می آورند. ادوات فعلی از این قدرت تشخیصی برخوردار نبوده و تومورهای سرطانی که با این ادوات قابل شناسائی هستند، عموماً باید حامل چندین میلیارد سلول سرطانی بوده و در مراحل بحرانی قرار داشته باشند.

با توجه به موارد فوق پیش بینی شده است که طی ۵ سال آینده، نانوفناوری پیشرفتهای چشمگیری در زمینه آشکارسازی زودرس، تصویربرداری ملکولی، ارزیابی از موثر بودن درمان، درمان هدفمند و چندمنظوره و جلوگیری و کنترل سرطان خواهد داشت. نانوفناوری گنجینه ای از ابزار را

انتقال خود و مقدار مورد نیاز (Dose) و اجتناب از اثرگذاری جانبی و حساسیت آفرینی را با خود حمل می کنند. این نوع داروها قبل از پیاده سازی خود در بافت، قادر به تشخیص مقدار مورد نیاز بوده و در صورتی که شرایط لازم برای پیاده سازی خود را مشاهده نکنند، خود را فعال نمی سازند. خصلت چنین داروهائی در پیش بینی دقیق عملکرد آنها است، خاصیتی که در داروهای غیرهوشمند فعلی موجود نیست. طراحی مواد مورد استفاده در بسته بندی دارو (مواد کپسول دارو) نیز یکی از موضوعات بسیار مهم پژوهشی در نانوپزشکی داروئی است. برخی از داروهای سودمند، بسیار سمی هستند و اگر قبل از رسیدن به هدف مشخص، کپسول آنها باز شود می توانند باعث بروز اثرات جانبی و یا تقلیل قدرت عملکرد خود شوند. پژوهشهای حاضر در این زمینه نشان می دهد که اگر مواد مورد استفاده در ساخت کپسول دارو در برگیرنده نانوذرات (در اندازه ۱ تا ۱۰۰ نانومتر) باشد، در مقایسه با موادی که در برگیرنده ذرات بزرگتر (میکرونی) هستند، دارای نسبت سطح به حجم بزرگتر بوده، اندازه حفره های موجود در جداره کپسول کوچکتر شده و کپسول از قدرت حلالیت بهینه تری برخوردار خواهد بود. در چنین شرایطی خواص ساختاری چنین کپسولهایی کاملاً متفاوت است. این مزیتها باعث ارتقاء قابلیت نفوذ و پخش دارو توسط کپسول می شوند.

مبحث پژوهشی دیگر در نانوپزشکی، طراحی و استفاده از ادوات پزشکی و جراحی در مقیاس نانو است که امکانات عظیمی را در اختیار حوزه تشخیص و درمان پزشکی قرار خواهد داد زیرا بسیاری از ساختارهای مهم زیستی از نظر اندازه در مقیاس نانو قرار دارند و در نتیجه می توان از نانو ادوات جهت "مشاهده" فعالیت ساختارهای زیستی که با چشم غیرمسلح و یا با ادوات موجود قابل مشاهده نیستند، استفاده نمود. نانو ادوات پزشکی قادرند وظایف بسیار پیچیده ای را در داخل بافتهای زیستی انجام دهند که از عهده ادوات معمول که در مقیاسهای بزرگتر ساخته شده اند، خارج است. بعنوان مثال، ادوات پزشکی کوچکتر از ۵۰ نانومتر براحتی می توانند وارد اکثر سلولها شده و ادوات کوچکتر از ۲۰ نانومتر می توانند از جداره رگهای خونی عبور کنند. در نتیجه، نانو ادوات براحتی می توانند با ملکولهای مستقر بر روی سطح یا داخل سلولها تعامل داشته باشند بطوریکه این تعامل منجر به تغییر رفتار و خواص این ملکولها نگردد. اندازه نانو ادوات عموماً کوچکتر از اندازه سلولهای انسانی و اجزاء درونی این سلولها، مانند میتوکندریهاست. قطر سلولها در بازه ۲۰۰۰-۱۰۰۰۰ نانومتر

- استفاده از نانومواد در ارتوپدی. طراحی و ساخت مواد پیشرفته سرامیکی با ریزدانه های نانو ساختاری برای ترمیم استخوان.
- ساخت موتورهای ملکولی (نانوباتها) با قابلیت استفاده در جراحیهای فوق ریز.
- ساخت حسگرها و آشکارسازهای الکترومکانیکی حساس شده و قابل جایگزین جهت تشخیص ویروسها.
- ساخت دستگاههای فوق حساس جهت تقویت حس شنوایی و بینایی.
- طراحی و ساخت دستگاههای آزمایشگاه- بر روی- تراشه (Lab-on-Chip) که قادر به تجزیه و تحلیل محیطهای زیستی با دقت تک اتم و تک ملکول می باشند.
- بررسی مکانیسمهای خودسامان دهی، خود ترمیمی و همانندسازی در بیومواد.
- طراحی و ساخت بیوغشاهای مصنوعی.
- طراحی و ساخت پروتئینهای جدید.
- بهینه سازی امکانات تشخیص و علامت گذاری ژنها.
- استفاده از توالیهای DNA برای انباشت اطلاعات.
- ارتباط بین زیست شناسی ملکولی و مهندسی الکترونیک و طراحی قطعات الکترونیکی ساخته شده از ملکولهای ارگانیک و زیستی، نظیر سیمهای ملکولی.
- ژن تراپی و بررسی ترابرد موثر ژنها در درون سلول توسط پلاتفرمهای نانومتری و تعیین آهنگ تحویل ژن به هسته سلول.
- استفاده از نانو لوله های کربنی در شبکه های عصبی آسیب دیده، بعنوان مثال در سگته مغزی.
- استفاده از زیرپایه های سیلیکونی جهت ترمیم نورونهای مغزی در بیماری پارکینسون.

زیرساختهای لازم جهت توسعه نانوفناوری در کشور

شرایط لازم برای تحقق و توسعه نانوفناوری از دو بخش نرم افزاری (نیروی متخصص) و سخت افزاری تشکیل می شود. بخش سخت افزاری در برگیرنده تعدادی از فناوریها است که یا بطور انفرادی و یا در ترکیب با یکدیگر بکار گرفته می شوند. برخی از این فناوریها در حال حاضر موجودند و برخی دیگر در مرحله توسعه قرار دارند. بخش سخت افزاری خود از زیر مجموعه هایی تشکیل میشود که عبارتند از:

برای تدوین روشهای بهینه برای یافتن تومورهای کوچک از طریق تصویربرداری مهیا خواهد کرد. پژوهش در مورد وسایل رسانش و تحویل دارو به تومورها در مقیاس نانو جهت ارائه درمانهای مشخص ضدسرطان در حال توسعه است و در حال حاضر استفاده کلینیکی از نتایج این پژوهش صورت می گیرد. در آینده نزدیک، ادوات مقیاس نانو می توانند امکان آشکارسازی زودرس سرطان و تحویل عوامل ضدسرطانی به تومورهای کشف شده را بطور همزمان فراهم آورند. در حقیقت، ادوات مقیاس نانو می توانند فناوری تعیین کننده ای باشند که امکان درمانهای شخصی سرطان را فراهم کنند، یعنی بیمار سرطانی آن داروهائی را دریافت کند که دقیقا در ارتباط با ویژگیهای ژنتیکی و ملکولی نوع مشخص سرطان وی ساخته شده اند.

نانوفناوری همچنین می تواند امکاناتی را برای جلوگیری از پیشرفت بیشتر سرطان موجود ارائه دهد. بعنوان مثال، از دستگاههای در مقیاس نانو، می توان جهت جلوگیری از پیشرفت سرطانهای سینه (نوع مجرای) استفاده نمود.

بررسی اوضاع جهانی در حوزه نانوپزشکی نشان می دهد که پژوهشهای مرتبط با این حوزه زمینه های زیر را شامل می شود:

- تهیه اهرمهای مقیاس نانو و حسگرهای نانو سیمی که بتوانند تک سلولهای سرطانی از پیش علامت گذاری شده توسط بیومارکرها را آشکار کنند.
- ساخت نانوذرات مغناطیسی و نانوپوسته های پوشش یافته (حساس شده) که بتوانند به تصویربرداری و نابودی سلولهای سرطانی کمک نمایند و سلولهای سرطانی را بطور انتخابی از بین ببرند و از اثرات جانبی که ناشی از تخریب سلولهای سالم است، اجتناب کنند.
- ساخت دندرایمرها (ملکولهای درخت مانند) که بتوانند حامل دارو باشند و در نتیجه اثرات جانبی را تقلیل داده، چند نوع دارو را جهت بهینه کردن اثرات درمانی آنها همزمان تحویل دهند و موثر بودن یک دارو را نیز تحت نظر قرار دهند.
- ساخت بیوحسگرها که بتوانند تغییرات ژنتیکی را تحت نظر گرفته و از پیشرفت سرطان جلوگیری کنند.
- استفاده از نانوفناوری در مهندسی بافت جهت ترمیم و جانشینی بافتها و بهینه سازی داربست بافتها با استفاده از پلیمرهای تزریق شده با نانوساختارها.
- ساخت پروستترها و ایمپلانتها با استفاده از مواد نانو ساختاری، از قبیل نانو لوله های کربنی.

منظور تحقق یک برنامه گسترده آموزشی (در مقاطع کارشناسی ارشد و دکترا) و پژوهشی استوار گردد.

نتیجه گیری

پایه ریزی علوم و فناوری نانو، نه فقط برای کشورهای صنعتی پیشرفته، بلکه بیشتر از آنها، برای کشورهای در حال توسعه نظیر ایران می بایست به مثابه یک اولویت درجه اول ملی تلقی شود. اکنون که مبحث ایجاد و انکشاف نانوفناوری در ایران گشوده شده است، برنامه ریزی موزون و سنجیده در این مورد می تواند منجر به پیشرفت این رشته در کشور شده و این امر بی شک ثمرات اجتماعی و اقتصادی مطلوب خود را به همراه خواهد داشت. کشور ما در طی دو انقلاب علمی-صنعتی، که منجر به پیدایش علوم و فناوریها در مقیاسهای ماکرو و میکرو گردید، هیچگونه شرکت و دخالتی نداشته و در بهترین حالت مصرف کننده فراورده های علمی و صنعتی دیگران بوده است. با جهانی شدن روند تولید، مبادله و توزیع کالا، اهمیت کشورها بطور روزافزونی توسط سهم آنها در بازار فناوری های نوین تعیین می گردد. در این بازار جهانی، نانوفناوری پرچمدار نوآوری بوده و تا ۱۵ سال آینده از یک سهم ۱۰۰۰ میلیارد دلاری برخوردار خواهد شد. ورود کشور ما به این حوزه علاوه بر همراه ساختن علوم و فناوری ما با کاروان جهانی انقلاب سوم علمی-صنعتی، امکان واقعی گذار اقتصاد کلان ملی از تولید تک-محصولی به اقتصاد دانش-محوری را فراهم آورده و شرایط گذار کشور به جرگه کشورهای پیشرفته را مهیا خواهد ساخت.

۱- ابزار: شامل میکروسکوپیهای قدرتمند مانند میکروسکوپیهای روبشی تونلی (STM, AFM) که امکان مشاهده و دستکاری ساختارها در مقیاس نانو، مانند سلولها، باکتریها و ویروسها را فراهم می کنند.

۲- مواد: منظور نانو مواد است، خود شامل سه بخش می شود: الف) نانومواد خام، مانند نانوذرات و نانوبلورها. این مواد را می توان تولید نمود و از آنها بعنوان مواد زیست-سازگار برای پوشش دادن کپسول قرصها، یا مواد استخوانی و ایمپلانتها استفاده کرد. ب) مواد نانوساختاری که حالت پروسه شده نانو مواد خام هستند و اشکال و طرز رفتارهای ویژه ای را به خود می گیرند، نظیر نقطه های کوانتومی و دندرایمرها. ج) نانوساختارهای کربنی، نظیر نانولوله ها و فولرینها.

۳- ادوات: می توان به حسگرها و آشکارسازهای در مقیاس نانو اشاره کرد.

۴- دستگاهها و مواد هوشمند: این بخش بیشتر در ارتباط با حوزه پژوهشی قرار دارد، مانند اسمبلرها، رپلیکیتورها و نانوروباتها که از آنها می توان جهت تزریق نانوساختارها بدرون بافتها استفاده کرد. مواد هوشمند می توانند تحریکات بیرونی را حس کرده و خواص خود را طوری تغییر دهند که با تغییرات در محیط اطراف همساز شوند. ماشینهای ملکولی نیز قادر خواهند بود مواد را اتم به اتم سنتز کنند و اسمبلرهای ملکولی می توانند انبوهی از ماشینهای ملکولی دیگر را بسازند. در ارتباط با بخش نرم افزاری، محور فعالیتها می بایست بر تربیت نیروی متخصص در این حوزه ها و ایجاد شبکه ای کشوری از مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها و دانشکده ها به

REFERENCES

- مراجع ذیل برای کسب اطلاعات بیشتر در این مورد مفید می باشند.
1. Feynman RP. There is plenty of room at the bottom. Eng Sci 1960; 23. available at the following address: www.zyvex.com/nanotech/feynman.html.
 2. Drexler E. Engines of creation: The coming era of nanotechnology. Anchor, 1987.
 3. The collection of reports produced by the US National Nanotechnology Initiative. Available at the following address: www.wtec.org/loyola/nano
 4. Bhushan B, editor. Handbook of nanotechnology. Berlin, Springer Verlag, 2004.
 5. Freita RA. What is nanomedicine. Nanomedicine 2005; 1: 2-9.
 6. Hughes GA. Nanostructure-mediated drug delivery. Nanomedicine 2005; 1: 22-30.
 7. Cancer Nanotechnology Plan. US Department of Health and Human Services, National Institute of Health, National Cancer Institute. Available at the following address: www.nano.cancer.gov/about_alliance/cancer_nanotechnology_plan.pdf
 8. Whitesides GM. The once and future nanomachine. Scientific American 2001; September 16.