NCMBJ
Research article

New Cell Mol Biotech
j.11/42 , 2021

Scan online to view this article

Synthesis, study and characterization of nano niosomal system containing Glycrrizha glabra extract in order to improve its therapeutic effects

Milad Akhlaghi[1], Marziyeh Ebrahimpour[2], Kazem Ansari[3], Fatemeh Parnian[4], Maryam Zarezadeh Mehrizi[5], Mohammad Taebpour[6], Bibi fatemeh Haghirosadat[2*]

1- Department of clinical biochemistry, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2- Medical Nanotechnology and Tissue Engineering Research Center, Yazd Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi Uviverstity of Medical Sciences, Yazd, Iran
3- Nano-Biotech Foresight Company Biotechnology Campus, Science & Technology Park of Yazd, Yazd, Iran
4- Department of Medical Biotechnology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
5- Faculty of Dentistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
6- Depatment of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical sciences, Yazd, Iran

Abstract

Aim and Background: The use of medical herbs and their extracts because of their low side effects is increasing all over the world. Glycrrizha glabra is one of these plants with proven therapeutic effects, but conventional prescribing of them faces challenges. Using of drug delivery nanocarriers such as Niosome is one of the new strategies to overcome these challenges. The aim of this study was to synthesis and charactrization of nano niosomal system containing Glycrrizha glabra extract in order to improve its therapeutic effects.

Material and methods: Nanoniosome were synthesized using Tween-60 (70%) and cholesterol (30%) by thin film method and by using inactive method, Glycrrizha glabra extract was loaded into them. Their physico-chemical features were assayed by Zeta sizer, AFM and FTIR and at last the release rate of extract and toxicity of Nanoniosome on normal cells were assayed.

Results: Data showed that the synthesized nanoniosomes are anionic with -21.2± 1.64 mV zeta potential, size of 90.7± 3.6 nm, dispersion index of 0.53 and 55.36% encapsulation efficiency. The nanoniosmal system presented slow and controlled release of the extract. AFM and FTIR analysis demonstrated that nanoparticles have appropriate morphology and the system does not interact with the extract. The results of MTT assay also approved that the system has not toxicity effects on normal cells**.**

Conclusion: The results indicated that synthesized nanosiosome vesicles because of their appropriate features, could be good carrier for delivering of Glycrrizha glabra extract and thus improve its therapeutic effects.

Key words: Niosome, Slow release, Glycrrizha glabra Encapsulation, Cell survival, IAU science.

Corresponding author:

Medical Nanotechnology and Tissue Engineering Research Center, Yazd Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi Uviverstity of Medical Sciences, Yazd, Iran
Email: Fhaghirosadat@gmail.com

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی مولکولی
دوره ۱۱ - شماره۴۲ - بهار ۱۴۰۰
NCMBJ
مقاله پژوهشی

برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

تولید، بررسی و مشخصه‌یابی نانو سامانه نیوزومی حاوی عصاره شیرین‌بیان به‌منظور بهبود خواص درمانی آن

میلاد اخلاقی[۱]، مرضیه ابراهیم‌پور[۲]، کاظم انصاری[۳]، فاطمه پرنیان[۴]، مریم زارع زاده مهریزی[۵]، محمد طائب‌پور[۴]، بی بی فاطمه حقیرالسادات*[۲]

۱- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۲- مرکز تحقیقات نانوتکنولوژی پزشکی و مهندسی بافت، پژوهشکده علوم تولید مثل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۳- شرکت ریز فناوران فردانگر، مرکز زیست فناوری، پارک علم و فناوری، یزد، ایران
۴- گروه زیست فناوری، پردیس بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۵- دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

چکیده

سابقه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی و عصاره آن‌ها به‌دلیل عوارض جانبی کم در سرتاسر دنیا در حال افزایش است. شیرین‌بیان از جمله این گیاهان با خواص درمانی ثابت شده است اما استفاده از آن با روش‌های سنتی با چالش‌هایی رو به‌رو است. استفاده از نانوحامل‌های دارویی مثل نیوزوم از جمله استراتژی‌های نوین برای غلبه‌بر این چالش‌ها است. هدف از این مطالعه، تولید و بررسی خواص نانو نیوزوم‌های حاوی عصاره شیرین‌بیان به‌منظور ارتقاء خواص درمانی آن است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه پس از عصاره‌گیری از ریشه گیاه شیرین‌بیان به‌روش سوکسله، ویزیکول‌های نیوزومی با استفاده از توئن-۶۰ (۷۰٪) و کلسترول (۳۰٪) به‌روش فیلم نازک سنتز و عصاره شیرین بیان به‌صورت غیرفعال در آن بارگذاری گردید. سپس با استفاده از دستگاه‌های زتا سایزر ،AFM و FTIR به‌ترتیب اندازه و بار، مورفولوژی و عدم برهم‌کنش سامانه با نانو ذره تعیین و در آخر میزان رهایش عصاره در دمای ۳۷ ℃و عدم سمیت آن بر روی سلول‌های نرمال با استفاده از تست MTT مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: سامانه سنتز شده، آنیونی با بار سطحی ۱/۶۴ mV ± ۲۱/۲-، اندازه ۳/۶ ± ۹۰/۷ نانومتر، شاخص پراکندگی ۰/۵۳ و میزان درون‌گیری۵۵/۳۶ ٪ است.هم‌چنین سامانه ساخته شده از نوع آهسته رهش و با حداکثر میزان رهایش ۵۷/۳ درصد در ۴۸ ساعت است. بررسی‌های AFM و FTIR نیز نشان می‌دهد که نانوذرات دارای مورفولوژی مناسب است و سامانه با عصاره بر هم کنشی نداشته است. هم‌چنین نتایج تست MTT نشان دهنده عدم سمیت سامانه بر روی سلول‌های نرمال بود.

بحث: در این مطالعه عصاره شیرین بیان درون حامل‌های نانو نیوزومی بارگذاری و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آن مورد بررسی قرار گرفت. بررسی داده‌ها نشان داد که سامانه آهسته رهش و آنیونی سنتز شده بدون تغییر در ماهیت عصاره و اثر جانبی بر روی سلول‌های نرمال سبب افزایش پایداری عصاره گردیده است.

نتیجه‌گیری: سامانه نیوزومی سنتز شده، می‌تواند حامل مناسبی برای عصاره شیرین بیان باشد و سبب افزایش پایداری و درنتیجه بهبود عملکرد آن گردد.

واژه‌های کلیدی: نیوزوم، آهسته رهش، انکپسولیشن شیرین‌بیان، درصد زنده‌مانی،IAU science

مقدمه

نویسنده مسئول:
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد
پست الکترونیکی: Fhaghirosadat@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۱

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

گیاهان دارویی در ترکیب‌های شیمیایی خود دارای مقدار مشخصی ماده مؤثره هستند که می‌تواند در پیشگیری، تشخیص، کمک به روند درمانی و در مجموع حفظ حالت فیزیولوژیک طبیعی بدن کمک کنند (۳-۱). طب سنتی و استفاده از آن از ابتدای تاریخ مورد توجه انسان‌ها بوده است. در بسیاری از کشورها و ملیت‌ها با فرهنگ‌های مختلف استفاده از گیاهان برای درمان بسیاری از بیماری‌ها و افزایش سلامت جامعه رایج است (۴،۵،۶). مطالعه‌های اخیر نتایج سودمند استفاده از گیاهان در درمان و پیش‌گیری بیماری-هایی هم‌چون دیابت (۷،۸)، آترواسکلروزیس (۹،۱۰)، بیماری‌های عصبی (۱۲، ۱۱) و سرطان (۱۳) را تأیید می-کند. خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان از جمله مکانیسم‌های مهم آن‌ها است که در درمان بسیاری از بیماری‌ها می‌توان از آن استفاده کرد (۱۴،۱۵). مصرف گیاهان دارویی و عصاره آن‌ها به‌دلیل قیمت مناسب، عوارض جانبی کم و هم‌چنین فراوانی و در دسترس بودنشان در حال افزایش است (۱۶). هم‌چنین منشاء طبیعی داروهای گیاهی سبب سازگاری بهتر آن‌ها با ارگانیسم‌های زنده از جمله بدن انسان نسبت‌به داروهای شیمیایی می‌گردد (۱۷). شیرین‌بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra* که دارای ریشه یونانی و از دو کلمه glykos به‌معنای شیرین و rhiza به‌معنای ریشه مشتق شده است. در هند به آن mulaithi و در خاورمیانه به آن شیرین‌زبان (locarice) می‌گویند. این گیاه از خانواده Fabaceae است که طول آن به یک متر می‌رسد. دارای برگ‌های پنبه‌ایی حدود ۷-۱۵ سانتی‌متر با ۹ تا ۱۷ کاسبرگ و با گل‌هایی با طول ۰/۸ تا ۱/۲ سانتی‌متر و رنگ بنفش تا آبی کم‌رنگ مایل به سفید است. ریشه و ساقه‌های زیرزمینی این گیاه مصرف دارویی دارند. بررسی‌های فتوشیمیایی نشان می‌دهد که گلیسیریزین که یک ترکیب تری‌ترپنوئید است باعث ایجاد طعم شیرین ریشه این گیاه و هم‌چنین ترکیب‌های فلاونوئید مثل لیکریتین و ایزولیکریتین سبب ایجاد رنگ زرد این گیاه می‌شوند که همین ترکیب‌های شیمیایی مثل فلاونوئیدها و ساپونین‌ها باعث ایجاد خواص درمانی آن مانند خاصیت ضدتوموری، ضد التهابی، ضد ویروسی و آنتی‌اکسیدانی آن می‌گردند. هم-چنین مطالعه‌های زیادی تأثیر شیرین‌بیان و عصاره آن را بر سلول‌های دستگاه تنفسی و بهبود بیماری‌های دستگاه تنفسی تصدیق می‌کند (۱۸،۱۹).

امروزه خواص درمانی مناسب و اثرهای زیان‌بار کم داروهای گیاهی، مصرف آن‌ها در سرتاسر دنیا را افزایش داده اما استفاده آن‌ها به‌شکل سابق با مشکلاتی همانند اثرگذاری بر بافت غیر هدف و یا اثرگذاری کم بر بافت هدف و هم‌چنین اکسید شدن برخی مواد مؤثر موجود در عصاره و یا اسانس گیاه روبه رو است که همین امر نیاز به استفاده از نانو حامل‌های دارویی نظیر لیپوزوم و نیوزوم روشن می‌سازد که بتواند این دشواری‌ها را رفع و استفاده از داروهای گیاه را تسهیل بخشد و باعث اثرگذاری بهتر و بهبود عملکرد درمانی گیاهان دارویی شود (۲۰،۲۱).

نیوزوم برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ در صنعت آرایشی به-عنوان یک فاکتور کاربردی معرفی شد و سپس کاربرد آن برای حامل‌های دارو مورد بررسی قرار گرفت. نیوزوم‌ها حامل‌های لیپیدی هستند که از تجمع سورفاکتانت‌های غیریونی در محیط آبی شکل گرفته و ساختار دو لایه‌ایی محصوری را ایجاد می‌کنند و می‌توان به‌عنوان حامل داروهای چربی‌دوست و آب‌دوست از آن‌ها استفاده شود. در بسیاری از موارد برای تهیه نیوزوم از کلسترول و مشتقات آن استفاده می‌شود. از جمله مزایای این نانو حامل دارویی می-توان به طراحی آسان، زیست سازگاری، انعطاف‌پذیری و رهایش آهسته دارو اشاره کرد (۲۲،۲۳).

باتوجه‌به استفاده گسترده و ثابت شده ازعصاره شیرین‌بیان در درمان بسیاری از بیماری‌ها و هم‌چنین مزایای نیوزوم‌ها به‌عنوان نانو حامل‌های دارویی، هدف از مطالعه حاضر، ساخت و مشخصه‌یابی نانو حامل‌های نیوزومی حاوی عصاره شیرین‌بیان به‌روش آب‌پوشانی لایه نازک و بررسی سمیت نانو نیوزوم‌ها بر روی سلول‌های نرمال بدن انسان است.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

مواد و روش‌ها

عصاره‌گیری

پس از تهیه گیاه شیرین‌بیان و قبل از عصاره‌گیری، نوع و گونه گیاهی آن به تأیید کارشناسان حوزه گیاه‌شناسی داشگاه یزد رسید. عصاره‌گیری از ریشه گیاه شیرین‌بیان انجام گرفت که برای این‌منظور، ابتدا ریشه گیاه در درمای محیط در سایه و به‌دور از نور خورشید خشک گردید و سپس با استفاده از آسیاب برقی، پودر آن به‌دست آمد. به‌منظور عصاره‌گیری از روش سوکسله استفاده گردید. سوکسله از رایج‌ترین روش‌های عصاره‌گیری در آزمایشگاه‌ها است. دستگاه سوکسله شامل ۴ قسمت عمده گرم‌کن، بالن، محفظه استخراج و کندانسور است. ابتدا ۵۰ گرم از پودر حاصل شده داخل محفظه کارتوش فشرده شد و سپس درون ستون سوکسوله قرار داده شد. سپس ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰٪ در درون بالن ریخته و سوکسله به آن متصل گردید، در آخر با نصب کندانسور و ورودی و خروجی آب عملیات عصاره‌گیری انجام گرفت. بعد از کامل شدن سیکل ششم، عصاره درون بالن را توسط کاغذ واتمن صاف گردید و به‌منظور خشک شدن و تبخیر حلال، عصاره درون ظرف‌های شیشه‌ایی و به‌دور از نور خورشید در دمای محیط قرار گرفت. در آخر عصاره به‌دست آمده وزن شد و تا زمان استفاده درون یخچال قرار گرفت.

تعیین طول موج ماکسیموم و رسم منحنی استاندارد

از روش اسپکتروفتومتری به‌منظور تعیین طول موج ماکسیموم عصاره شیرین‌بیان استفاده گردید.در این روش ابتدا محلول استوک عصاره شیرین‌بیان با غلظت mg/mL ۱ در حلال PBS (Sigma، آمریکا) و ایزوپروپیل (Merck، آلمان) ساخته شد. سپس با استفاده از محلول استوک، غلظت‌های مختلفی از عصاره (۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵، ۶۲,۵، ۳۰، ۱۵ و ۷/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) با استفاده از روش‌های رقت‌سازی درون حلال‌های PBS و ایزوپروپیل ساخته شد. سپس طیف جذبی به‌وسیله دستگاه اسپکتروفتومتر (Epoch، آمریکا) در محدود ۲۰۰ تا ۸۰۰ نانومتر برای تمام رقت‌ها خوانش شد. طول موج ماکسیموم، طول موجی بود که بیش‌ترین مقدار جذب در آن در تمام رقت‌ها صورت پذیرفته شده بود. سپس با استفاده از جذب‌های به‌دست آمده از رقت‌های مختلف در طول موج ماکسیموم، منحنی استاندار عصاره Glycrrizha glabra در بافر PBS و ایزوپروپیل رسم گردید و با استفاده از نمودار حاصل شده معادله خط عصاره در PBS و ایزوپروپیل محاسبه گردید. آزمایش‌ها در این مرحله با سه بار تکرار انجام شد.

تهیه نانو نیوزوم‌های حاوی عصاره Glycrrizha glabra

روش آب‌پوشانی لایه نازک (Thin Film hydration)، روشی بود که برای سنتز نانو سامانه مورد آزمایش از آن استفاده گردید. به‌منظور ساخت نانو نیوزوم‌ها، ابتدا توئن ۶۰ و کلسترول به نسبت مولی ۷۰ به ۳۰٪ و عصاره شیرین‌بیان با غلظت mg/mL ۲ در کلروفرم حل گردیدند و سپس محلول حاصل در دمای c° ۴۵ بر روی روتاری (Heidolph، آلمان) با دور rpm ۱۵۰ قرار داده شد تا فیلم نازک خشک تحت شرایط خلاء ساخته شود. هیدراتاسیون فیلم نازک لیپیدی به‌منظور ایجاد نیوزوم‌های کروی حاوی عصاره، در دمای c° ۶۰ و به‌مدت ۱ ساعت با اضافه کردن بافر PBS به نسبت 1x انجام گرفت. کاهش اندازه نانوذره‌ها نیز به‌وسیله سونیکیت حمامی با توان اولتراسونیک ۱۰۰ وات و فرکانس ۵٪ ± ۲۸ کیلوهرتز در مدت زمان یک ساعت انجام گرفت (۲۴).

بررسی میزان درون‌گیری سامانه

برای بررسی میزان عصاره بارگذاری شده ابتدا عصاره‌های بارگذاری نشده و آزاد در محلول، به‌وسیله روش کیسه دیالیز

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

(Mw cut off = 12000 Da) و توسط فرآیند انتشار در دمای ۴ ℃ در درون بشری حاوی بافر فسفالین سالین حذف گردیدند. اساس روش کیسه دیالیز از خصوصیت‌های غشاءهای نیمه تراوا که بین محلول و بافر دیالیز قرار می-گیرد نشأت می‌گیرد. این غشاها که به‌طور معمول از جنس سلولزی دارند دارای حفره‌هایی هستند که اجازه عبور به مولکول‌های کوچک‌تر را می‌دهند و از عبور مولکول‌های بزرگ جلوگیری می‌کنند. به‌منظور پرورده کردن کیسه دیالیز، ابتدا کیسه دیالیز به‌مدت ۱۰ دقیقه با بافر کیسه دیالیز (۱ mM از EDTA، سدیم بی‌کربنات ۲٪) جوشانیده شد (دما ۸۰ °C). در مرحله بعد برای حذف مواد بافر، کیسه دیالیز به‌مدت ۱۰ دقیقه دیگر در آب مقطر جوشانده شد. سپس، نیوزوم‌های حاوی عصاره به‌نسبت‌های ۱ به ۱۰ ، ۱ به ۲۰ و ۱ به ۴۰ با ایپزوپروپیل مخلوط شدند تا دیواره لیپیدی آن‌ها شکسته شود و عصاره محبوس در آن‌ها آزاد گردد. در آخر میزان جذب عصاره آزاد شده در رقت‌های ذکر شده و در طول موج ماکسیموم تعیین شده به‌وسیله دستگاه اسپکتروفوتومتر به‌دست آید و با استفاده از منحنی استاندارد عصاره در ایزوپروپیل و رابطه ۱، درصد بارگذاری عصاره در نیوزوم‌ها تعیین گردید (۲۱).

رابطه ۱)

$$\text{درصد عصاره بارگذاری شده} = \frac{\text{مقدار عصاره شده}}{\text{مقدار عصاره اولیه}} \times ۱۰۰$$

بررسی عدم بر هم‌کنش سامانه به عصاره شیرین‌بیان

برای بررسی تعامل و عدم بر هم‌کنش میان سامانه نیوزومی سنتز شده با عصاره شیرین‌بیان از تکنیک طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR) استفاده گردید. طیف‌سنجی مادون قرمز یا FTIR بر اساس جذب تابش و بررسی جهش‌های ارتعاشی مولکول‌ها و یون‌های چند اتمی صورت می‌گیرد. این روش به‌عنوان روشی پرقدرت و توسعه یافته برای تعیین ساختار و اندازه‌گیری گونه‌های شیمیایی به‌کار می‌رود (۲۵). در این روش، از عصاره شیرین‌بیان، نیوزوم‌های فاقد عصاره و سامانه نیوزومی حاوی عصاره شیرین‌بیان استفاده شد و طیف FTIR هر سه نمونه به‌صورت جداگانه به‌دست آمد. برای این منظور ابتدا مقدار ۱ میلی‌گرم از هر نمونه با نسبت ۱ به ۱۰۰ را به نمک پتاسیم برماید (KBr) اضافه و در یک هاون پودر و به‌وسیله دستگاه پرس هیدرولیک و تحت فشار ۵ تا ۸ تن بر سانتی‌متر مکعب فشرده گردید (روش قرص-سازی) و با ضخامتی در حدود ۰/۱ سانتی‌متر بر روی صفحه‌ای قرار گرفت و هر نمونه در طول موج cm^{-1} ۴۰۰۰-۴۰۰ توسط دستگاه FT-IR (Brucker، آلمان) مورد بررسی قرار گرفت و گروه‌های عاملی آن شناسایی گردید.

بررسی مورفولوژی نانوسامانه سنتز شده

برای بررسی مورفولوژی و به‌دست آوردن شکل و ساختار نانوسامانه سنتز شده نیز از مشاهده میکروسکوپی استفاده شد. میکروسکوپ انرژی اتمی (AFM)، میکروسکوپ مورد استفاده در این مطالعه بود که با آن مورفولوژی نانوذرات از نظر زبری، شکل و توده‌ایی بودن بررسی گردید. میکروسکوپ نیروی اتمی ابزاری برای مشاهده نمونه‌ها با ابعاد نانومتری و بررسی توپوگرافی سطحی آن‌ها است. این میکروسکوپ نمونه‌ها را با یک سوزن تیز به طول ۲ میکرون و قطر کم‌تر از ۱۰ نانومتر مورد آنالیز قرار داد (۲۶).

بررسی سایز و پتانسیل زتای ذرات سنتز شده

برای اندازه‌گیری قطر نانو ذره‌ها و بار سطحی (پتانسیل زتا) آن‌ها از دستگاه زتا سایزر (Malvern Instrument مدل Nano zeta sizer ES، انگلستان) استفاده گردید. اندازه-گیری نانو نیوزوم‌ها در یک زاویه ۹۰ درجه و تابش نور لیزر با طول موج ۶۵۷ nm در دمای ۲۵ سانتی‌گراد صورت گرفت. هم‌چنین اندازه‌گیری نمونه‌ها در ۵ مرتبه و هر مرتبه با مدت زمان ۳۰ ثانیه انجام گردید. جهت تعیین اندازه از ۶۰۰µL نمونه با غلظت ۰/۵ mg/mL تا ۰/۱ استفاده شد. تعیین پتانسیل زتا/بار سطحی نانو نیوزوم‌ها در دمای اتاق با

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

استفاده از ۱۵۰۰ µL نمونه با غلظت ۰/۱ mg/mL تعیین گردید و برای جلوگیری از آلوده شدن ذرات با گرد و غبار که تأثیر به‌سزایی در نتایج ایجاد می‌کند نمونه‌ها بلافاصله بعد از آماده‌سازی مورد ارزیابی قرار گرفتند. آزمایش‌ها در این مرحله نیز با ۳ بار تکرار صورت گرفت.

تعیین الگوی رهایش عصاره شیرین‌بیان از سامانه نیوزومی

روند رهایش عصاره از سامانه سنتز شده با استفاده از روش کیسه دیالیز مورد بررسی قرار گرفت. در این روش مقدار ۲۰ml از لیپوزوم‌های حاوی عصاره درون کیسه دیالیز قرار گرفت و به‌مدت ۴۸ ساعت در مجاورت ۲۰۰ mL بافر PBS (نسبت ۱ به ۱۰) و در دمای ۳۷ ℃ و pH= ۷/۴ (شرایط فیزیولوژیکی بدن) قرار گرفت. به فواصل زمانی منظم و متناوب (۰/۵، ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷، ۸، ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت) مقدار ۱ mL از بافر PBS اطراف کیسه دیالیز برداشته و به‌همان مقدار (۱ mL) بافر جدید با دما و pH یکسان اضافه گردید سپس جذب نمونه‌های برداشت شده با استفاده از دستگاه اسپکترومتری در طول موج ماکسیموم تعیین شده، خوانده و نمودار رهایش عصاره از نانو ذره‌ها با استفاده از منحنی استاندار عصاره در بافر PBS رسم گردید.

سنجش سمیت سامانه بر روی سلول‌های نرمال

برای سنجش میزان سمیت سامانه در این مطالعه از روش MTT استفاده گردید. آزمون MTT که یک آزمون بر پایه رنگ‌سنجی است. اساس این آزمون احیاء کریستال‌های زرد رنگ تترازولیوم (فرمول شیمیائی 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide (MTT)) توسط ردوکتازهای میتوکندریایی سلول‌های زنده است. سلول‌های مورد استفاده در این مطالعه، از نوع سلول‌های نرمال رده‌ی فیبروبلاست پوست انسان (HFF) بودند که از انستیتوی پاستور تهران تهیه گردیدند و طبق پروتکل‌های کشت سلولی در محیط کشت RPMI-1640 غنی شده با سرم جنین گاوی (FBS) ۱۰٪، در دمای ۳۷ c° و رطوبت ۹۵٪ کشت داده شدند. برای انجام تست MTT این سلول‌ها برای ۴۸ ساعت در پلیت‌های ۹۶ تایی کشت داده شدند، بعد از رسیدن تعداد سلول‌ها به‌میزان مورد نیاز ($۱۰^{۴}\times۱$)، سلول‌ها برای ۴۸ ساعت با غلظت‌های مختلف (۰/۱،۱،۱۰،۱۰۰،۱۰۰۰mg/mL) از نانو سامانه لیپونیوزومی فاقد عصاره تیمار شدند. سپس ۲۰ میکرولیتر از نمک MTT با غلظت ۰/۵ میکرولیتر به هر چاهک اضافه و انکوباسیون ۴ ساعت انجام گرفت. سپس مایع‌رویی خارج و به‌منظور حذف کریستال‌های فورمازون ۱۵۰ میکرولیتر DMSO به هر چاهک اضافه گردید و ۳۰ دقیقه ریگر انکوباسیون انجام گرفت. بعد از آن جذب چاهک‌ها در طول موج ۵۷۰ نانومتر و با استفاده از دستگاه الایزا ریدر (synergy HTX, Bio Tek, USA) خوانده و میزان زنده-مانی سلول‌ها با استفاده از رابطه ۲ به محاسبه گردید.

رابطه ۲)

$$\frac{\text{میانگین جذب نوری در محیط کشت –میانگین جذب نوری در گروه آزمون}}{\text{میانگین جذب نوری در محیط کشت–میانگین جذب نوری در گروه کنترل}}\times ۱۰۰$$

یافته‌ها

تعیین طول موج ماکسیموم و نمودار استاندارد

بررسی‌های طیف جذبی عصاره شیرین‌بیان در طول موج‌های ۲۰۰ تا ۷۰۰ نانومتر نشان داد که بیش‌ترین مقدار جذب مشترک درغلظت‌های مختلف عصاره ریشه این گیاه در طول موج ۳۳۰ نانومتر است (نمودار ۱). سپس با استفاده از این طول موج نمودارهای استاندارد شیرین‌بیان در بافرهای PBS و ایزوپروپانول رسم گردید. نمودار استاندارد شیرین-بیان در بافر PBS (نمودار ۲) خطی راست با معادله Y=0.0012X-0.0053 و ضریب تعیین (R^2) ۰/۹۹۹است. این نمودار در بافر ایزوپروپانول نیز خطی راست با معادله Y=0.0017X-0.0067 و ضریب تعیین ۰/۹۹۹۶ است.

راندمان انکپسولاسیون سامانه نیوزومی و بررسی الگوی رهایش دارو

میزان انکپسولاسیون عصاره شیرین‌بیان درون سامانه نیوزومی سنتز شده با توجه‌به نمودار استاندارد شیرین‌بیان

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

در بافر ایزوپروپیل و رابطه ۱ محاسبه گردید، که مقدار عددی آن برابر با ۵۵/۳۶ درصد بود. هم‌چنین با استفاده از نمودار استاندارد شیرین‌بیان در بافر PBS، الگوی رهایش عصاره آن از سامانه در زمان‌های مختلف و تحت شرایط فیزیولوژیک بدن تعیین و رسم گردید (نمودار۴). بررسی الگوی رهایش عصاره نشان داد که سامانه دارای رهایش آهسته و نیمه هدفمند است و بیش‌ترین میزان رهایش در ۴۸ ساعت برابر با ۵۷/۳ درصد است. هم‌چنین از نمودار به‌دست آمده این‌گونه نتیجه‌گیری می‌شود که رهایش عصاره از سامانه در دو فاز صورت می‌گیرد. فاز اول که رهایش سریع‌تر است و در ۱۰ ساعت اول اتفاق می‌افتد به‌دلیل اختلاف غلظت زیاد عصاره در سامانه با محیط پیرامون آن است و فاز دوم که شیب نمودار کاهش یافته و به‌دلیل کاهش این اختلاف غلظت ایجاد می‌شود.

بررسی اندازه و میزان بار سطحی سامانه نیوزومی

مطابق با شکل ۱، بررسی نتایج حاصل از دستگاه زتا سایزر نشان داد که سایز ذرات نیوزومی حاوی عصاره شیرین‌بیان برابر با ۳/۶ ±۹۰/۷ نانومتر و شاخص پراکندگی آن برابر با ۰/۵۳ بود. هم‌چنین با توجه‌به شکل ۲، پتانسیل زتای سامانه سنتز شده برابر با ۱/۶۴ mV ± ۲۱/۲- است که نشان‌دهنده این است که سامانه از نوع آنیونی و دارای بار منفی است، که همین امر سبب کاهش سمیت سامانه می‌گردد.

بررسی طیف‌های مادون قرمز حاصل از تکنیک FTIR

از تکنیک FTIR به‌منظور سنجش عدم بر هم‌کنش سامانه نیوزومی سنتز شده با عصاره شیرین‌بیان استفاده گردید. تصاویر به‌دست آمده از طیف FTIR عصاره شیرین‌بیان (شکل A-۳) وجود پیک‌های شاخصی هم‌چون پیک پهن موجود در ناحیه cm^{-1} ۳۳۰۰ که نشان‌دهنده گروه عاملی OH ، پیک موجود در ناحیه cm^{-1} ۲۹۲۴ که مربوط به ارتعاش کششی C-H، پیک ناحیه cm^{-1} ۱۷۰۰ که مشخصه ارتعاشش کششی C=O، پیک ناحیه cm^{-1} ۱۴۶۴ که نشان‌دهنده ارتعاش خمشی CH_2 و پیک ناحیه cm^{-1} ۱۲۱۳ که مرتبط با گروه عاملی P=O است را در ساختمان عصاره ریشه گیاه شیرین‌بیان نشان می‌دهد. با بررسی و مقایسه پیک‌های موجود در طیف FTIR نانو نیوزوم‌های حاوی عصاره شیرین‌بیان (شکل C- ۳) و نانو نیوزوم‌های فاقد عصاره (شکل B- ۳) مشاهده شد که تغییرهای جزئی در پیک‌های مربوط به سامانه حاوی عصاره نسبت‌به سامانه فاقد عصاره اتفاق افتاده که نشان‌دهنده ورود عصاره به درون سامانه است. برای مثال پیک‌های شاخص موجود در نانونیوزوم‌های فاقد عصاره مثل پیک نواحی cm^{-1} ۳۴۴۵، ۲۹۲۵/۶، ۱۶۳۸ و ۱۱۰۱ بعد از ورود عصاره به سامانه با اندکی تغییر به‌ترتیب به‌نواحی cm^{-1} ۳۴۳۷، ۲۹۲۲، ۱۶۲۲ و ۱۰۹۱ جا به‌جا شدند. هم‌چنین با توجه‌به این‌که در طیف FTIR سامانه حاوی عصاره پیکی جدیدی اضافه نشده و پیکی هم ناپدید نگشته می‌توان به این نتیجه رسید که میان سامانه و عصاره بر هم‌کنش شیمیایی رخ نداده و هر دو ماهیت خود را حفظ و از تغییر به دور مانده‌اند.

تصویربرداری با میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)

با توجه‌به تصاویر به‌دست آمده (شکل ۴) از نانوذرات به‌وسیله میکروسکوپ نیروی اتمی می‌توان به این نتیجه رسید که نیوزوم‌ها یکنواخت، کروی شکل و متراکم هستند که این خود نشان از مورفولوژی مناسب این نانوذرات جهت به‌کارگیری آن‌ها به‌عنوان حامل‌های دارویی است.

بررسی اثر سمیت نانو نیوزوم‌های سنتز شده بر روی سلول‌های رده HFF

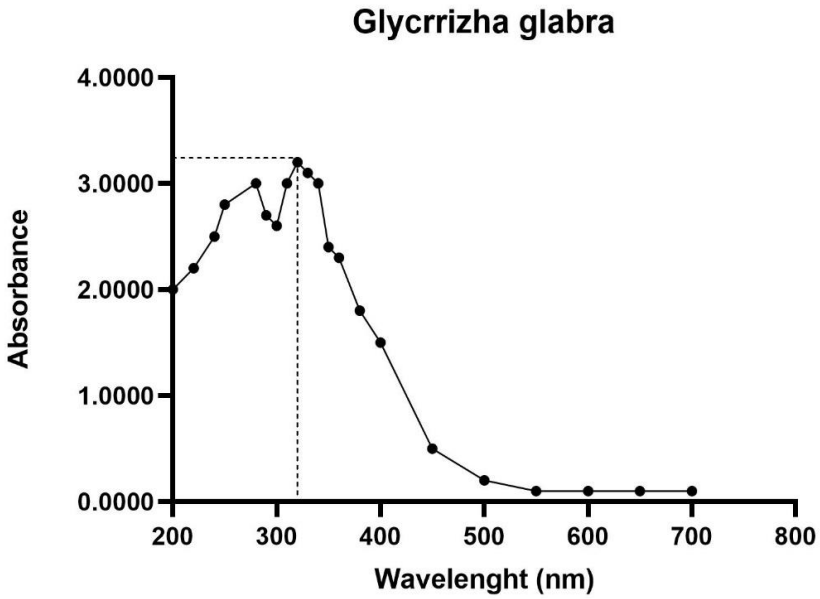
بعد از تیمار سلول‌های رده HFF با نیوزوم‌های فاقد عصاره به‌منظور سنجش میزان سمیت این نانو ذره‌ها تست MTT انجام گرفت. نتایج این تست بعد از ۴۸ ساعت تأثیر نیوزوم‌ها نشان داد که سامانه سنتز شده دارای سمیت ناچیزی بر روی سلول‌های نرمال است چرا که بعد از تیمار سلول‌ها با سامانه نیوزومی فاقد دارو با غلظت‌های ۰/۱، ۱، ۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر میزان زنده‌مانی سلول‌ها به‌

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

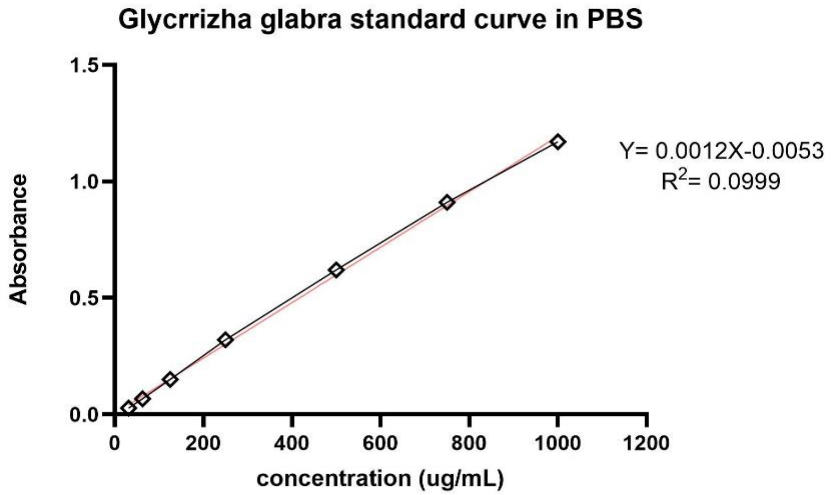
[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

ترتیب برابر بود با ۹۹، ۹۸، ۹۶، ۹۶ و ۹۵ درصد که نشان از سمیت پایین سامانه دارد (نمودار۵).

نمودار ۱: طیف جذبی حاصل از عصاره شیرین‌بیان در طول موج‌های ۲۰۰ تا ۸۰۰ نانومتر. بیش‌ترین مقدار جذب در طول موج ۳۲۰ nm است.



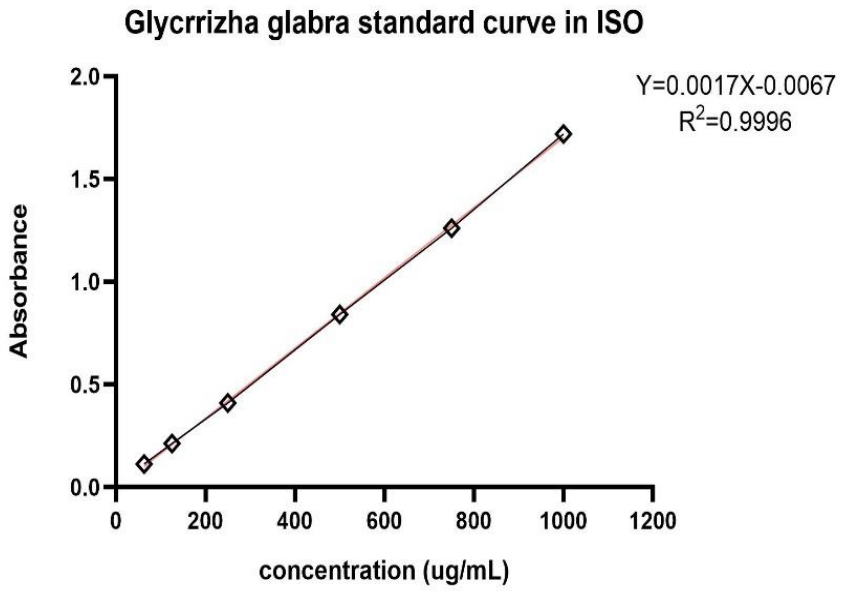
نمودار ۲: منحنی استاندار عصاره شیرین‌بیان در بافر فسفات سالین که حاصل از بررسی طیف جذبی غلظت‌های مختلف از عصاره در طول موج ماکسیسموم آن است.



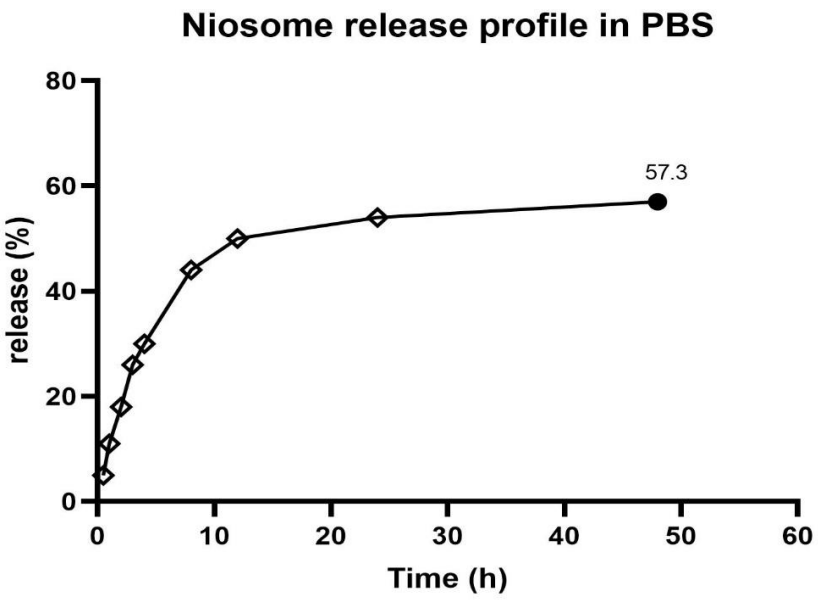
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

نمودار ۳: منحنی استاندار عصاره شیرین‌بیان در بافر ایزوپروپیل که حاصل از بررسی طیف جذبی غلظت‌های مختلف از عصاره در طول موج ماکسیسموم آن است.

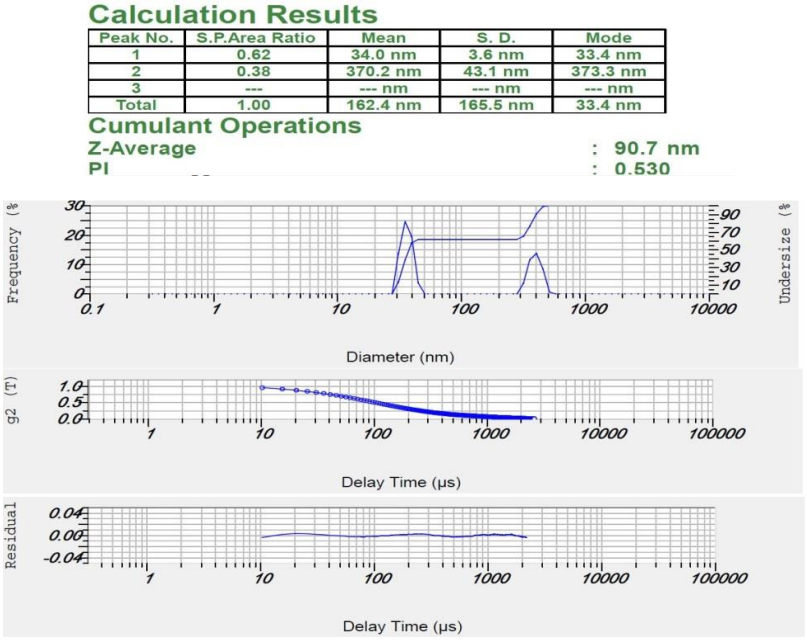


نمودار۴: الگوی رهایش عصاره شیرین‌بیان از سامانه لیپوزومی طی ۴۸ ساعت. نمودار نشان‌دهنده آهسته رهش بودن سامانه است. هم‌چنین بیش‌ترین میزان رهایش عصاره از سامانه ۵۷/۳ درصد در طول ۴۸ ساعت است.

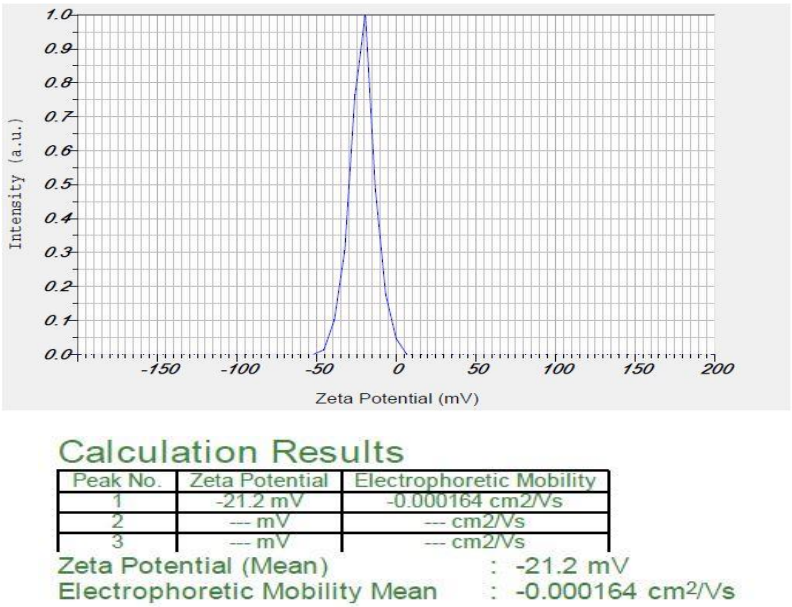


[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]



شکل ۱- داده‌های حاصل از تجزیه سامانه نیوزومی به‌وسیله دستگاه زتا سایزر. براساس این داده‌ها میانگین اندازه نانوذرات برابر با ۹۰/۷ نانومتر و شاخص پراکندگی آن‌ها برابر با ۰/۵۳۰ است.

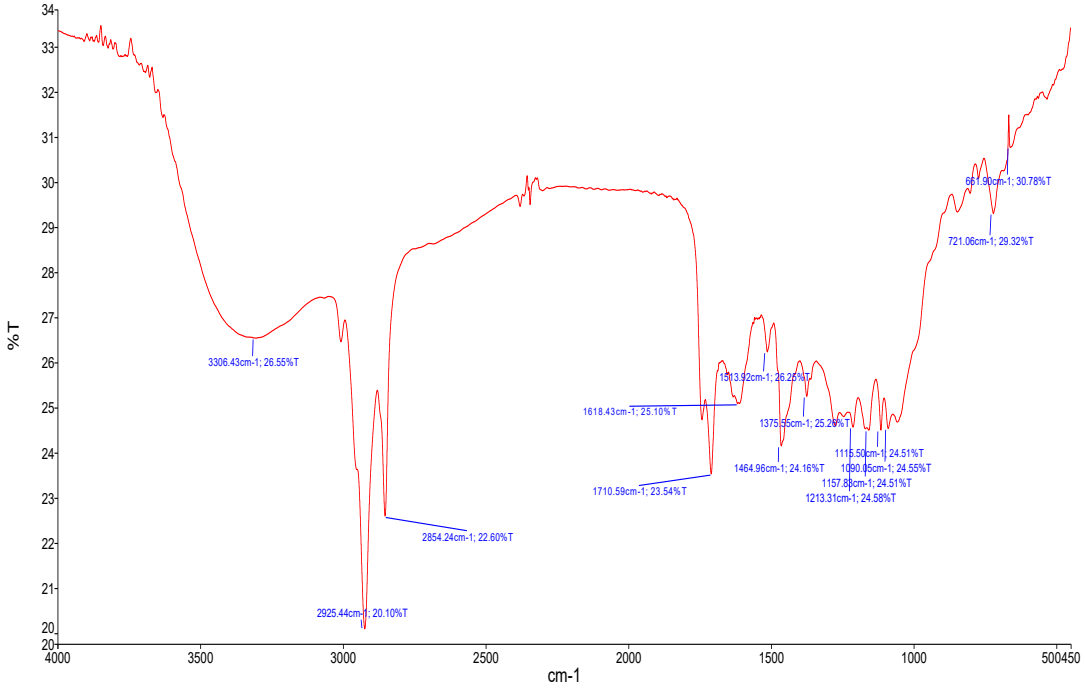


شکل ۲- نمایش میانگین پتانسیل زتای ذرات بر حسب میلی‌ولت. داده‌ها نشان می‌دهد پتانسیل زتای نانو ذرات برابر با ۱/۶۴ mV ± ۲۱/۲- است.

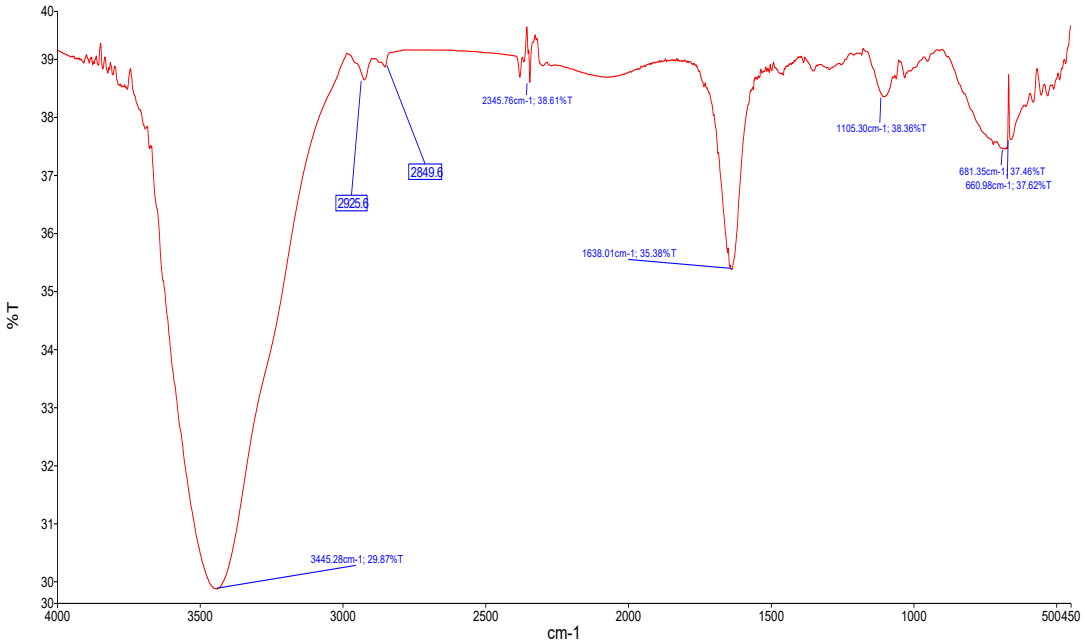
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

(A)



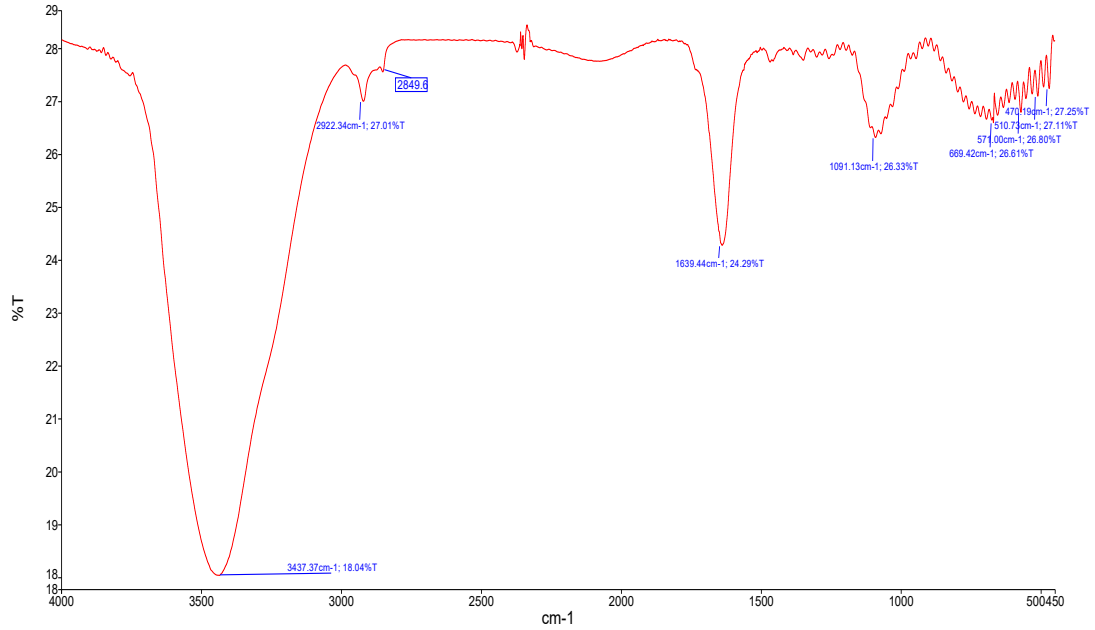
(B)



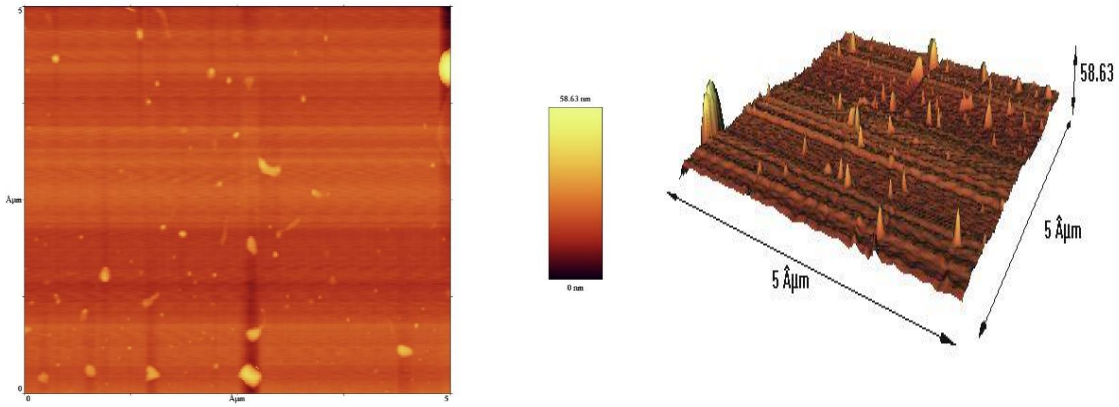
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

(C)



شکل ۳ - طیف‌های مادون قرمز حاصل از آنالیز به‌روش طیف سنجی مادون قرمز. A) عصاره گیاه شیرین‌بیان B) سامانه نیوزومی فاقد عصاره. C) سامانه نیوزومی حامل عصاره. با توجه‌به حضور پیک‌های شاخص نمودار A و B در نمودار C می‌توان دریافت عصاره و سامانه سنتز شده با هم بر هم‌کنش ندارند.

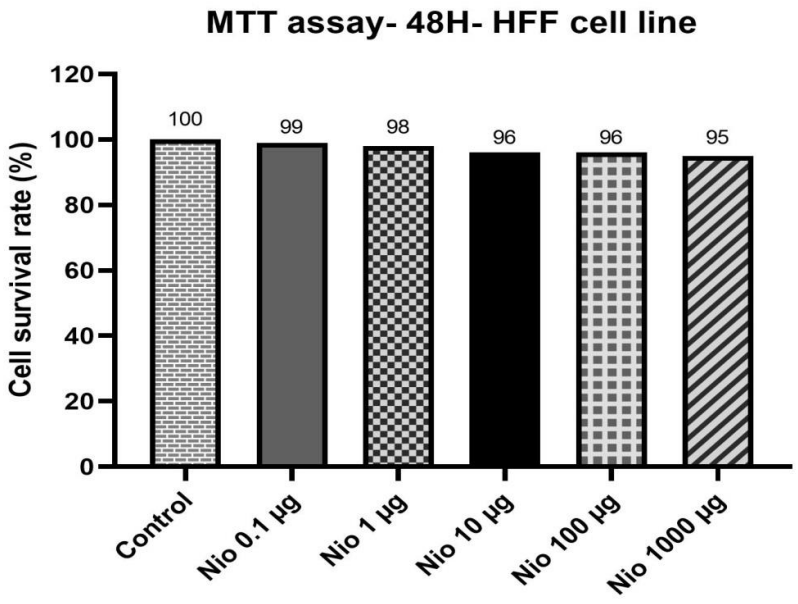


شکل ۴- تصاویر حاصل از عکس‌برداری توسط میکروسکوپ نیروی اتمی. عکس‌ها نشان‌دهنده مورفولوژی مناسب نانو نیوزوم‌ها است. نانو ذرات دارای شکلی کروی و سطحی صاف هستند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

نمودار ۴: نتایج حاصل از تست MTT بر روی رده سلولی HFF بعد از ۴۸ ساعت تیمار با سامانه نانونیوزومی فاقد عصاره در غلظت‌های مختلف. داده‌ها نشان از عدم سمیت سامانه سنتز شده بر روی سلول‌های نرمال دارد.



بحث

در این مطالعه، نانو سامانه نیوزومی حاوی عصاره شیرین‌بیان تهیه گردید. بررسی نتایج فیزیکوشیمیایی نشان داد که سامانه سنتز شده دارای راندمان انکپسولاسیون ۵۳/۳۶٪ و رهایش آهسته و نیمه هدفمند (کنترل شده) است و حداکثر میزان رهایش عصاره از سامانه در طول ۴۸ ساعت برابر با ۵۷/۳٪ بود. راندمان انکپسولاسیون از پارامترهای در نانوسامانه‌ها هستند که به‌عوامل مهمی از جمله، اندازه ذرات، ماهیت ماده درون‌گیری شده، نوع لیپیدهای به‌کار رفته و غلظت آن‌ها در ساختار نانوذرات وابسته است (۲۷). در گزارشی که در سال ۲۰۱۸ منتشر شد، Majdizadeh و همکارانش اعلام کردند که موفق به ساخت نانو سامانه حاوی اسانس menthe piperita با راندمان انکپسولاسیون ۶۱/۳۸٪ شدند (۲۰). نتایج مطالعه ما نیز از نظر میزان درون‌گیری سامانه نزدیک به نتایج گزارش شده توسط Majdizadeh بود. بررسی‌های DLS حاکی از این بود که اندازه این نانوذرات ۹۰/۷ nm و شاخص پراکندگی آن نیز برابر با ۰/۵۳ بود. هم‌چنین مشخص شد که نانوسامانه سنتز شده از نوع آنیونی (بار منفی) بوده و پتانسیل زتای آن نیز برابر با ۱/۶۴ mV ± ۲۱/۲- بود که این بار منفی با جلوگیری از تجمع و رسوب نانوذرات سبب کاهش سمیت سامانه و بهبود عملکرد آن می‌گردد (۲۸). بررسی‌های طیف FTIR نیز بر هم‌کنش سامانه سنتز شده با عصاره شیرین-بیان را رد و تأییدی بر حفظ ماهیت عصاره و سامانه بعد از بارگذاری آن بود. نتایج حاصل از AFM هم مورفولوژی مناسب نانوذرات رو تأیید کرد و نشان داد که ذرات دارای شکلی کروی، یکنواخت و صاف هستند که این به‌نوبه خود می‌تواند مهر تأییدی برای استفاده از این سامانه به‌عنوان نانوحامل دارویی باشد. عدم سمیت سامانه بر روی سلول‌های نرمال نیز با توجه‌به نتایج تست MTT تأیید گشت.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

تاکنون مطالعه‌های متعددی بر روی ساخت و مشخصه‌یابی نانو حامل‌های دارویی انجام شده است. همان‌طور که ذکر شد، راندمان انکپسولاسیون یا همان میزان درون‌گیری سامانه از پارامترهای مهم در انتخاب نانو حامل‌های دارویی است (۲۰،۲۸). در سال ۲۰۱۹، Barakat و همکارانش گزارش کردند که نانوسامانه لیپیدی حاوی عصاره آویشن سنتز و اثر سمیت آن را بر روی سلول‌های سرطان پستان بررسی کردند. میزان درون -گیری در مطالعه آن‌ها ۶۷/۱۱٪ گزارش شد (۱). در سال ۲۰۱۳ نیز Fang و همکارانش سامانه لیپیدی با درصد درون‌گیری ۵۱٪ و اندازه ۷۰ nm را گزارش کردند (۲۹). Babaei و همکاران نیز در سال ۲۰۱۶، نیوزوم‌های حاوی سیس پلاتین با راندمان انکپسولاسیون ۴۳/۶ درصد را به‌منظور اثردهی بر سلول‌های سرطان سینه سنتز کردند (۳۰). در سال ۲۰۱۵ نیز، Ebrahimi Khosfi و همکارانش نیز نانوسامانه لیپیدی حاوی عصاره آویشن شیرازی سنتز کردند و گزارش کردند که میزان درون‌گیری سامانه در بهترین حالت برابر با ۵۴/۴٪ است (۳۱). همسو با مطالعه‌های فوق مطالعه ما نیز اهمیت میزان انکپسولاسیون نانوسامانه‌های حامل دارویی را تأیید می‌کند. میزان انکپسولاسیون در مطالعه ما بیش‌تر و یا نزدیک به درصد هم‌پوشانی در مطالعه‌های بالاست که این خود از مزایای پژوهش حاضر است.

میزان رهایش، عدم تعامل سامانه و دارو با یکدیگر، مورفولوژی و بار سطحی مناسب نیز از پارامترهای مهم در انتخاب نانو حامل‌های دارویی است (۳۲). Haghiralsadat و همکاران در سال ۲۰۱۷، پیشنهاد فورمولاسیون جدیدی از نانوسامانه لیپیدی حاوی دوکسوروبیسین با پتانسیل زتای ۲۳-، اندازه ۹۳/۶۱ nm و راندمان انکپسولاسیون ۸۲/۸٪ را ارائه کردند (۳۳). اندازه کوچک‌تر نانوذرات در مطالعه حاضر از مزایای آن نسبت‌به مطالعه Haghiralsadat است.

Shah و همکاران نیز در سال ۲۰۱۶، فرمولاسیون‌های مختلفی از نانو نیوزوم‌های حاوی ناپروکسین با ویژگی‌های فیزیوشیمیایی از جمله سایزی ۳۸۱ تا ۴۱۴ نانومتر، لود ۶۰/۳۶ تا ۷۱/۹۸ درصد و میزان رهایش ۶۵/۹۱ تا ۷۵/۲۴ را گزارش کردند (۳۴). از مزایای مطالعه ما نسبت‌به مطالعه Shah، اندازه کوچک‌تر نانوذرات است که سبب افزایش زیست سازگاری آن می‌شود.

در سال ۲۰۱۷ Naderinezhad و همکارانش، نیوزوم‌های حاوی کورکومین با اندازه ۲۴۲ نانومتر، راندمان انکپسولاسیون ۹۵/۲٪، بار سطحی mV ۳۸ - و شاخص پراکندگی ۰/۱۷ با حداکثر میزان رهایش ۴۳/۸۷ درصد سنتز کردند (۳۵). اندازه کوچک‌تر و درصد رهایش بیش‌تر از مزیت‌های مطالعه ما نسبت‌به مطالعه Naderinezhad است اما راندمان انکپسولاسیون بیش‌تر و بار سطحی مناسب‌تر از ویژگی‌های مطلوب مطالعه Naderinezhad نسبت‌به مطالعه ما است.

در سال ۲۰۱۹ نیز Hemati و همکاران، نانو نیوزومی حاوی کوئرستین با ویژگی‌های فیزیوشیمیایی هم‌چون اندازه ۱۰۰ نانومتر، پتانسیل زتای ۶ – تا ۳۵ + میلی‌ولت و درون‌گیری بین ۷۱ تا ۹۵ درصد سنتز کردند (۳۶). از مزیت‌های مطالعه ما نسبت‌به مطالعه Hemati می‌توان به اندازه کوچک‌تر و بارسطحی مطلوب‌تر اشاره کرد اما میزان درون‌گیری کم‌تر از ضعف‌های مطالعه حاضر نسبت‌به مطالعه Hemati است.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، ما موفق به ساخت نانوحامل‌های نیوزومی جهت رسانش عصاره شیرین‌بیان با راندمان انکپسولاسیون بالا، رهایش هدفمند و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مطلوب شدیم که این خود گواهی بر مناسب بودن عملکرد این نانوسامانه به‌عنوان یک حامل دارویی مناسب است و لذا انجام تحقیقات تکمیلی جهت کاربرد بالینی و تجاری از این سامانه پیشنهاد می‌گردد. هم‌چنین اگر چه در این مطالعه، ما موفق‌به ساخت و سنتز نانونیوزوم‌های حاوی عصاره شیرین‌بیان با ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مناسب شدیم، اما این مطالعه نیز مانند سایر پژوهش‌ها دارای نقص و کاستی-هایی هم بود. عدم بررسی الگوی رهایش و تأثیر آن در

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

شرایط سلول‌های سرطانی، عدم بررسی پایداری نانونیوزوم‌ها در شرایط مختلف، عدم سنتز فرمولاسیون‌های مختلف از نیوزوم‌ها با درصدهای مولی متفاوت از لیپیدها و کلسترول و هم‌چنین عدم بررسی ورود سامانه به بافت هدف از جمله معایب مطالعه حاضر است که پیشنهاد بررسی آن‌ها به سایر پژوهشگران علاقمند به این زمینه می‌گردد.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

منابع

1- Barakat F, Aboee-Mehrizi F, Haghiralsadat BF, Sedighi-Khavidak S, Ashkezari MD. Designing and optimization of liposomal nano-carriers containing Nepeta persica extract and study of its cytotoxicity on the breast cancer cell line (MCF-7). J. Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 2019.

2- Yakhchi V, Jahanizadeh S, Yazdian F, Rashedi H, Haghiralsadat BF. Synthesis and Evaluation of Lipid-based Nanoparticle Containing Ginger Extract against Aspergillus Species. SSU_Journals. 2020;28(6):27.80-66

3- Van Wyk B-E, Wink M. Medicinal plants of the world: CABI; 2018.

4- Al-Snafi AE. Glycyrrhiza glabra: A phytochemical and pharmacological review. IOSR Journal of Pharmacy. 2018;8(6):1-17.

5- More VV. Niosomal drug delivery-a comprehensive review. Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm. 2019;12(04).

6- Thangadurai K, Amani P, Jeeva Gladys R, Rengasundari GM, Lenin M, Yuvaraj M. A review on hepatoprotective and Anti-HIV action of traditional herbs to reduce the hepatotoxicity of highly active anti-retroviral therapy (HAART).

7- Mustafa SB, Akram M, Muhammad Asif H, Qayyum I, Hashmi AM, Munir N, et al. Antihyperglycemic activity of hydroalcoholic extracts of selective medicinal plants Curcuma longa, Lavandula stoechas, Aegle marmelos, and Glycyrrhiza glabra and their polyherbal preparation in Alloxan-induced diabetic mice. Dose-Response. 2019;17(2):1559325819852503.

8- Batiha GE-S, Beshbishy AM, El-Mleeh A, Abdel-Daim MM, Devkota HP. Traditional uses, bioactive chemical constituents, and pharmacological and toxicological activities of Glycyrrhiza glabra L.(Fabaceae). Biomolecules. 2020;10(3).

9- Zaigham M, Hamiduddin M, Ikram M. Aslussoos (Glycyrrhiza glabra Linn): A root with immense pharmaceutical potential and its utilization in Unani system of medicine. International J. Herbal Medicine. 2019;7(5):27-34.

10- Sedighi M, Bahmani M, Asgary S, Beyranvand F, Rafieian-Kopaei M. A review of plant-based compounds and medicinal plants effective on atherosclerosis. J. research in medical sciences: the official j. Isfahan University of Medical Sciences. 2017;22.

11- Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MBP. Liquorice (Glycyrrhiza glabra): A phytochemical and pharmacological review. Phytotherapy research. 2018;32(12):2323-39.

12- Paudel YN, Angelopoulou E, Semple B, Piperi C, Othman I, Shaikh MF. Potential neuroprotective effect of the HMGB1 inhibitor Glycyrrhizin in neurological disorders. ACS chemical neuroscience. 2020;11(.500-485:(4

13- Gioti K, Papachristodoulou A, Benaki D, Beloukas A, Vontzalidou A, Aligiannis N, et al. Glycyrrhiza glabra-Enhanced Extract and Adriamycin Antiproliferative Effect on PC-3 Prostate Cancer Cells. Nutrition and cancer. 2020;72(2):320-32.

14- Sekhon-Loodu S, Rupasinghe H. Evaluation of antioxidant, antidiabetic and antiobesity potential of selected traditional medicinal plants. Frontiers in nutrition. 2019;6:53.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

15- Unuofin JO, Lebelo SL. Antioxidant effects and mechanisms of medicinal plants and their bioactive compounds for the prevention and treatment of type 2 diabetes: an updated review. Oxidative medicine and cellular longevity. 2020;2020.

16- Nastić N, Švarc-Gajić J, Delerue-Matos C, Barroso MF, Soares C, Moreira MM, et al. Subcritical water extraction as an environmentally-friendly technique to recover bioactive compounds from traditional Serbian medicinal plants. Industrial Crops and Products. 2018;111:579-89.

17- Mehrbod P, Abdalla MA, Njoya EM, Ahmed AS, Fotouhi F, Farahmand B, et al. South African medicinal plant extracts active against influenza A virus. BMC complementary and alternative medicine. 2018;18(1):1-10.

18- Alagawany M, Elnesr SS, Farag MR, El-Hack A, Mohamed E, Khafaga AF, et al. Use of licorice (Glycyrrhiza glabra) herb as a feed additive in poultry: Current knowledge and prospects. Animals. 2019;9(8):536.

19- Ashraf A, Ashraf MM, Rafiqe A, Aslam B, Galani S, Zafar S, et al. In vivo antiviral potential of Glycyrrhiza glabra extract against Newcastle disease virus. Pakistan journal of pharmaceutical sciences. 2017;30.

20- Majdizadeh M, Rezaei Zarchi S, Movahedpour AA, Shahi Malmir H, Sasani E, Haghiralsadat BF. A new strategy in improving therapeutic indexes of medicinal herbs: preparation and characterization of nano-liposomes containing Mentha piperita essential oil. SSU_Journals. 2018;25(11):853-64.

21- Sahoo SK, Dilnawaz F, Krishnakumar S. Nanotechnology in ocular drug delivery. Drug discovery today. 2008;13(3-4):144-51.

22- Shirsand S, Keshavshetti GG. Recent advances in niosomal drug delivery—a review. May–June RJLBPCS. 2019;5(3).

23- Ge X, Wei M, He S, Yuan W-E. Advances of non-ionic surfactant vesicles (niosomes) and their application in drug delivery. Pharmaceutics. 2019;11(2):55.

24- Shahi MH, Kalantar SM, Sasani E, Asgari M, HAGHIRALSADAT BF. Synthesis and optimization of niosomal carriers containing doxorubicin in order to achieve a final formulation with high potential in cancer cells temperature and acidity. 2019.

25- Petit T, Puskar L. FTIR spectroscopy of nanodiamonds: Methods and interpretation. Diamond and Related Materials. 2018;89:52-66.

26- Liu X, Song D, He X, Wang Z, Zeng M, Deng K. Nanopore structure of deep-burial coals explored by AFM. Fuel. 2019;246:9-17.

27- Honary S, Zahir F. Effect of zeta potential on the properties of nano-drug delivery systems-a review (Part 1). Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 2013;12(2):255-64.

28- Mohawed OA, El-Ashmoony M, Elgazayerly ON. Niosome-encapsulated clomipramine for transdermal controlled delivery. Int J Pharm Pharm Sci. 2014;6(9):567-75.

29- Fang Y, Wu XG, Chen J, Dang SC, Jiang DL, Chen M, et al., editors. Preparation and characterization of mpeg modified magnetic long-circulating doxorubicin hydrochloride liposomes. Advanced Materials Research; 2013: Trans Tech Publ.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]

30- Babaei M, Arjmand M, Seifkordi A. Evaluation the effect of nanoniosomal cisplatin on brain cancer cell line C6. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal. 2016;6(23):61-4.

31- Ebrahimi Khosfi M, Khosravi Darani K, Hosseini H, Arabi Sh KFR, Kohi Kamali P. Production of nanoliposomes containing essential oil of Boiss Zatariamultiflora by response surface method. Nano Meghyas. 2014;1(2):119-28.

32- Gharbavi M, Amani J, Kheiri-Manjili H, Danafar H, Sharafi A. Niosome: a promising nanocarrier for natural drug delivery through blood-brain barrier. Advances in pharmacological sciences. 2018;2018.

33- Haghiralsadat F, Amoabediny G, Sheikhha MH, Zandieh-doulabi B, Naderinezhad S, Helder MN, et al. New liposomal doxorubicin nanoformulation for osteosarcoma: drug release kinetic study based on thermo and pH sensitivity. Chemical biology & drug design. 2017;90(3):368-79.

34- Shah N. Characterization, optimization and formulation of niosome containing naproxen. Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research. 2016;5(1):1-6.

35- Naderinezhad S, Haghirosadat F, Amoabediny G, Naderinezhad A, Esmaili Z, Akbarzade A. Synthesis of biodegradable and self-assembled anionic nano–carrier: Novel approach for improvement of Curcumin-delivery to bone tumors cells & Mathematical modeling of drug-release kinetic. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal. 2017;7(27):77-84.

36- Hemati M, Haghiralsadat F, Yazdian F, Jafari F, Moradi A, Malekpour-Dehkordi Z. Development and characterization of a novel cationic PEGylated niosome-encapsulated forms of doxorubicin, quercetin and siRNA for the treatment of cancer by using combination therapy. Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology. 2019;47(1):1295-311.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-02]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1400.11.42.7.7]