

مروری بر کاربرد نانوذرات در فراوری اسانس‌های گیاهان دارویی مرتعی و جنگلی

فاطمه پوراسحق¹، سید مهدی حسینی^{2*}

1. دانشجوی کارشناسی ناپیوسته گیاهان دارویی، دانشکده گیاهان دارویی، دانشگاه فناوری نوین آمل، آمل، ایران
2. استادیار، دانشکده گیاهان دارویی، دانشگاه فناوری نوین آمل، آمل، ایران

*نویسنده مسئول: sm.hosseini@ausmt.ac.ir

پذیرش: 1400/6/29

دریافت: 1400/3/8

چکیده

زمینه: در سال‌های گذشته استفاده از گیاهان دارویی و داروهای گیاهی افزایش چشمگیری یافته است. اسانس‌ها از مهم‌ترین متابولیت‌های ثانویه پیکره گیاهان بوده و پتانسیل نهفته نویدبخشی برای حفظ و ارتقای سلامت دارند. از این رو توجه به کیفیت و اثربخشی محصولات گیاهان دارویی موضوعی است که از اهمیت خاصی برخوردار است. استفاده از اسانس‌ها به شکل آزاد به علت فراریت، پایداری کم، حلالیت ضعیف در آب و فراهمی زیستی پایین، کاربرد و اثرگذاری آنها را محدود کرده است. مهم‌ترین ابزار برای افزایش کیفی اثرگذاری اسانس به‌عنوان داروی گیاهی، کاربرد نانوذرات به‌عنوان حامل اسانس می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی نانوکپسوله‌سازی اسانس‌های گیاهان دارویی و تأثیر آن در افزایش پایداری اسانس‌ها و ارتقای کیفیت سیستم‌های دارورسانی می‌باشد. روش بررسی: در پژوهش حاضر از داده‌های مقاله‌های علمی پژوهشی متعدد موجود در پایگاه داده‌های الکترونیکی برای بررسی موضوع بهبود اثربخشی خواص اسانس‌ها با استفاده از نانوذرات استفاده شده است. یافته‌ها: نانوذرات حمل‌کننده دارو شامل مواد مختلفی مانند نانوپلیمرها، دندریمرها، لیپیدها، نانوامولسیون‌ها و نانوذرات لیپیدی جامد می‌باشند که با توجه به روش تولید و سنتز آنها می‌توانند شکل و اندازه‌های متفاوتی داشته باشند. امروزه از فناوری نانوکپسوله‌سازی اسانس‌ها با استفاده از نانوذرات جهت افزایش پایداری، هدفمندی و کنترل زمان رهاسازی اسانس‌ها در بدن بهره‌گیری می‌شود. از مزیت‌های دارورسانی هدفمند، تجمع دقیق و هوشمندانه اسانس به‌عنوان دارو در محل هدف و در نتیجه افزایش پایداری و اثرهای فارماکولوژی ترکیب‌های اسانس بر بافت هدف در بدن است. نتیجه‌گیری: نانوکپسول‌های حامل اسانس گیاهان دارویی به‌میزان چشم‌گیری کارایی اسانس را در کاربردهای دارویی و پزشکی افزایش دادند.

کلیدواژگان: نانوتکنولوژی، اسانس، گیاهان دارویی، نانوکپسوله‌کردن، دارورسانی.

1- مقدمه

گیاهان دارویی بخشی از اموال با ارزش در تمامی کشورها هستند. کشور ما ایران هم اقلیم‌های متعددی دارد. ایران با توجه به این اقلیم‌های متنوع، 8000 گونه گیاهی دارد که 2300 گونه دارویی هستند و از همه مهم‌تر 1700 گونه اندمیک ایران هستند [1]. هریک از این گیاهان در برابر تنش‌های محیطی زنده و غیرزنده متابولیت‌های ثانویه¹ بسیار با ارزشی در اندام‌های مختلف خود تولید می‌کنند [2]. متابولیت‌های ثانویه خواص فارماکولوژی بسیاری دارند و در طب سنتی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شدند و در حال حاضر نیز کاربرد دارند. اما متأسفانه با اینکه ایران در زمینه گیاهان دارویی بسیار غنی است، توجه چندانی به آنها نمی‌شود و گونه‌هایی با خواص درمانی بسیار مفید در معرض خطر انقراض هستند و اکثریت افراد هم حتی برای درمان بیماری‌های جزئی از داروهای شیمیایی با عوارض مضر و زیان‌بار استفاده می‌کنند [3].

در میان متابولیت‌های ثانویه گیاهان دارویی با خواص درمانی چشمگیر، اسانس‌ها² یا روغن‌های اتری و یا روغن‌های فرار یکی از باارزش‌ترین تولیدات در گیاهان دارویی محسوب می‌شوند که فقط در 10 درصد فرمانروای گیاهان یافت می‌شوند [4]. اسانس‌ها از ترکیب‌های معطر، طبیعی و پیچیده‌ای برخوردارند که چگالی کمتری از آب دارند (بجز اسانس گیاهان میخک، دارچین، خس‌خس و ساسافراس). این ترکیب‌های مایع، بی‌رنگ یا زردرنگ (بجز اسانس بابونه که آبی‌رنگ است) و حلال در چربی (ترکیب‌های غیرقطبی و کمی قطبی و به اندازه خیلی کمی محلول در آب) هستند و در سلول‌های بخش‌هایی از گیاه مانند سلول‌های ترشحی، کرک‌های ترشحی، کیسه‌های ترشحی، لوله‌های ترشحی، معابر رزینی و غیره ترشح و تولید می‌شوند که با روش‌های مختلفی از جمله تقطیر،

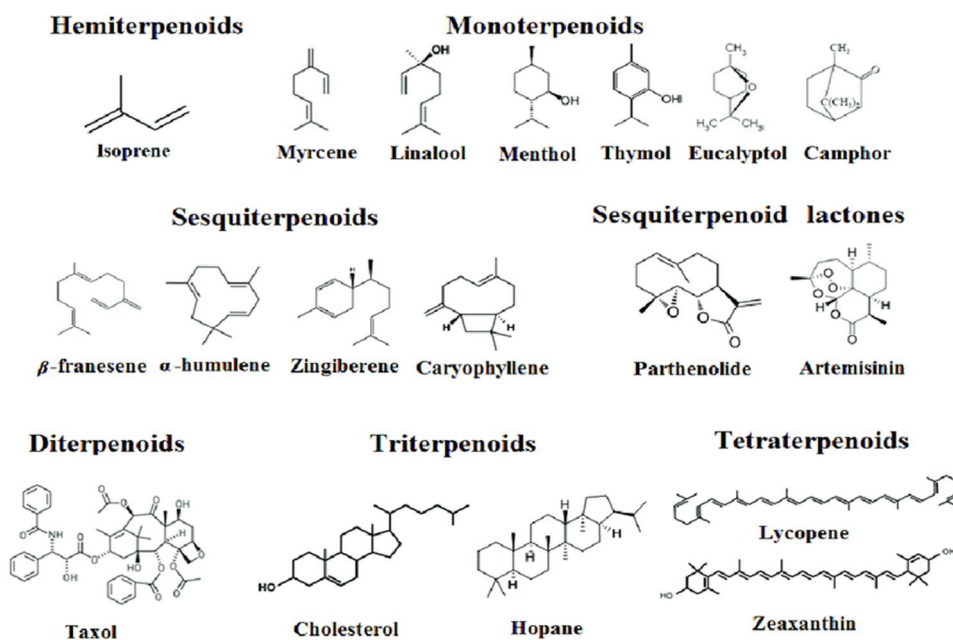
جداسازی آنها از گیاهان دارویی انجام می‌شود [5]. عوامل مختلفی از قبیل جایگاه رویشی، خواص اکولوژیکی و تنش‌هایی که بر گیاه ایجاد می‌شود، تعیین‌کننده کیفیت و کمیت اسانس است که آنالیز کیفیت و کمیت روغن‌های فرار به وسیله دستگاه‌های مختلف کروماتوگرافی گازی، اسپکترومتری توده‌ای و غیره انجام می‌شود [6]. از سوی دیگر، روش استخراج نیز بر کیفیت اسانس‌ها مؤثر است. روش جدیدی که به‌تازگی از آن استفاده می‌شود، به‌کارگیری هیدروکربن‌های فریجرنت³ در دمای پایین (پایین‌تر از دمای اتاق) است که سبب بهبود کیفیت روغن استخراج‌شده می‌شود [7]. از منظر ساختار شیمیایی، اسانس‌ها از ترکیب‌های فراری تشکیل شده‌اند که خود شامل 60 یا تعداد بیشتری ترکیب‌های جداگانه می‌باشند. این ترکیب‌های فرار اصلی به دو مدل تقسیم‌بندی شده‌اند که در تقسیم‌بندی اول شامل ترپنوئیدها و فنیل پروپانوئیدها می‌باشند و در تقسیم‌بندی دوم شامل هیدروکربن‌ها و ترکیب‌های اکسیژنه هستند. ترکیب‌های فرار اصلی اسانس‌ها شامل هیدروکربن‌ها (مانند کاراکرول در بابونه)، اسیدها (کافئیک اسید)، آلدئیدها (سیترال)، سیکلیک آلدئیدها (کومینال)، کتون (کمفور)، لاکتون (برگاپتن)، فنول (اوژنول)، فنولیک اترها (آنتول)، اکسیدها (1,8 سینئول) و استرها (گرانیل استات) هستند [8; 9].

ترپنوئیدها که ترکیب‌های اصلی تشکیل‌دهنده اسانس‌ها هستند، از واحدهایی به نام ایزوپرن (C_5H_8) تشکیل شده‌اند و براساس تعداد این واحدها در کنار یکدیگر مشتقات مختلفی از ترپنوئیدها به وجود می‌آیند که در شکل 1 به صورت مختصر به ساختار این مشتقات اشاره شده است [10].

1 Secoandry metabolits

2 Essential oils

3 Refrigerant hydrocarbon



شکل 1 ساختارهای برخی از مشتقات ترپنوئیدها

ایزوپرن تشکیل شده است. تاکسول یک نوع دی‌ترپن ضد سرطان است که باعث عدم دپلمریزه شدن میکروتوبول‌ها می‌شود و اغلب از سرخدار (*Taxus baccata*) گرفته می‌شود [15]. تری‌ترپن 6 ایزوپرن دارد، فرمول مولکولی آن $C_{30}H_{48}$ می‌باشد و از مهم‌ترین آنها می‌توان به کلسترول اشاره کرد. تتراترپن از هشت واحد ایزوپرن تشکیل شده است و فرمول مولکولی $C_{40}H_{56}$ دارد و لیکوپن بدون حلقه نمونه‌ای از تتراترپن می‌باشد [16].

اسانس‌ها پتانسیل بالقوه نویدبخشی برای حفظ و ارتقای سلامت دارند و دارای طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی مانند فعالیت‌های ضد عفونی‌کننده (ضد قارچ، باکتری، ویروس)، ضد التهاب و ضد تومور، ضد اضطراب، آنتی‌اکسیدان، ضد دیابت، ضد جهش ژنتیکی، نگهدارنده مواد غذایی، برطرف‌کننده اسپاسم و همچنین اثرات بی‌حسی و بیهوش‌کننده موضعی می‌باشند. در واقع توانایی پیشگیری و درمان اسانس‌ها شامل بخش‌های زیر می‌باشد:

همان‌طور که در شکل 1 مشاهده می‌شود، مشتقات مختلف ترپنوئیدی به ترتیب شامل همی‌ترپن، مونوترپن، سزکوئی‌ترپن، سزکوئی‌ترین لاکتون، دی‌ترپن، تری‌ترپن و تتراترپن می‌باشد. همی‌ترپن از یک واحد ایزوپرن تشکیل شده است، ایزوپرن به‌تنهایی یک همی‌ترپن محسوب می‌شود [11]. مونوترپن از دو واحد ایزوپرن تشکیل شده و فرمول کلی آن $C_{10}H_{16}$ می‌باشد و یکی از رایج‌ترین مونوترپن‌های شناخته‌شده لیمونن است که در پوسته مرکبات مثل پرتقال، برگ و تنه درختان مثل کاج موجود است [12]. سزکوئی‌ترین از سه واحد ایزوپرن تشکیل شده است و فرمول مولکولی آن $C_{15}H_{24}$ می‌باشد، برای مثال ترکیب زینجیرین یکی از سزکوئی‌ترین‌های بسیار مهم در گیاه زنجبیل است [13]. سزکوئی‌ترین لاکتون گروهی از ترکیب‌های شیمیایی هستند که باعث واکنش‌های حساسیتی (آلرژی) می‌شود، آرتیمیزینین نیز نوعی سزکوئی‌ترین لاکتون است که خاصیت ضد مالاریایی قوی دارد و در گیاه درمنه‌خزری پیدا شده است [14]. دی‌ترپن با فرمول مولکولی $C_{20}H_{32}$ از چهار واحد

مفیدی داشته‌اند [3]. براساس انجام پژوهش‌های فراوان مشخص شده است که 70 درصد داروهای ضد سرطان منشأ گیاهی دارند که وینبلاستین⁵ و پاکلیتاکسل⁶ نمونه‌ای از این ترکیب‌های گیاهی هستند [19].

به‌رغم همه خصوصیات مفید درمانی که بیان شد، با این حال اجزای اسانس‌ها حساس به نور، رطوبت، اکسیژن و درجه حرارت بالا می‌باشند و استفاده از اسانس‌ها به علت فراریت، بوی قوی، پایداری فیزیکوشیمیایی کم محدود شده است. همچنین مصرف خوراکی برخی از اسانس‌ها به علت تحریک دستگاه گوارش و سایر عوارض جانبی در صورت استفاده غیراصولی، نامناسب است. ناپایداری و از سویی دیگر حلالیت ضعیف آبی اسانس‌ها موجب فراهمی‌زیستی ضعیف خوراکی می‌شود. از این رو مجموعه عوامل بیان‌شده بالا کاربرد بالینی اسانس‌ها را محدود می‌کند [20]. بنابراین در ارتباط با فراوری اسانس‌ها به‌صورتی که پایداری و اثربخشی آنها افزایش پیدا کند و از فراریت آنها کاسته شود، باید از حامل‌هایی از جنس ترکیب‌های مختلف استفاده کرد تا تمامی ویژگی‌های ذکر شده را ایجاد کنند که در این پژوهش به تأثیر حامل‌هایی از جنس نانومواد بر افزایش پایداری و کاربری اسانس‌ها پرداخته شده است. نانوفناوری به خواص فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی مواد در مقیاس نانو و پیامدهای آن برای رفاه انسان می‌پردازد. نانومواد، ذرات حاوی اجزایی با حداقل یک بعد در اندازه 1-100 نانومتر هستند و امکان کنترل یا ساخت مواد در این مقیاس وجود دارد که نتیجه آن تولید و توسعه خواص جدیدی از مواد گوناگون در علوم مختلف است. حوزه نانوفناوری علاقه زیادی در میان پژوهشگران با توجه به نتایج چشمگیر آن در زمینه‌های مختلف پزشکی، داروسازی، کشاورزی و گیاهان دارویی پیدا کرده و یک علم جدید برای سنتز و فراوری نانوذرات

1- سمیت سلولی: اسانس‌های روغنی به علت دارا بودن خاصیت چربی دوستی از دیواره سلولی و غشای سلولی عبور کرده و ساختار آن‌ها را تخریب می‌نمایند. به چنین نوع صدمات غشایی، سمیت سلولی اطلاق می‌شود. در باکتری‌ها صدمات وارد شده به دیواره و غشای سلولی منجر به خروج ماکرومولکول‌ها و پدیده لیز شدن غشای سلولی می‌شود. در سلول‌های یوکاریوتی اسانس‌های روغنی می‌توانند باعث دیپلاریزه شدن غشاهای میتوکندریایی با کاهش پتانسیل غشای سلولی شوند و از طرفی چرخه کلسیم و سایر کانال‌های یونی را تحت تأثیر قرار دهند. البته با توجه به مرحله رشد سلولی میزان صدمات سلولی متفاوت خواهد بود. بطور کلی فعالیت سمیت سلولی در اسانس‌های روغنی اغلب مربوط به وجود فنول‌ها، آلدئیدها و الکل‌ها می‌باشد. سمیت سلولی اسانس‌ها نه تنها اهمیت زیادی در محافظت سلول‌ها در مقابل پاتوژن‌ها و پارازیت‌ها دارد، بلکه نقش مهمی در نگهداری محصولات کشاورزی و دریایی نیز ایفا می‌کند [17].

2- سمیت نوری: برخی از اسانس‌های روغنی مولکول‌های فعال نوری دارند، برای مثال برخی از ترکیب‌های اسانس در مرکبات در مقابل نور فعال می‌شوند. در طی پدیده سمیت نوری به‌طور مستقیم و بدون آنکه صدمه‌ای به بافت سلول وارد شود، ماکرومولکول‌ها تخریب می‌شوند [18].

3- ضدسرطان‌بودن اسانس‌ها: بسیاری از ترکیبات اسانس‌ها از راه پاک‌سازی رادیکال‌های آزادی که به‌وسیله گونه‌های فعال اکسیژن تولید می‌شوند، از بروز سرطان جلوگیری می‌کنند. در بسیاری از مقاله‌ها آمده است که اسانس‌ها به‌وسیله ترکیبات پلی‌فنول موجود در آنها از راه فعالیت پیش‌اکسیدانی⁴، اکسیداسیون را کاهش می‌دهند و همچنین در کاهش حجم انواع سلول‌های توموری نقش

5 Vinblastine
6 Paclitaxel

4 Pre-oxidant

داروهای شیمیایی، روزبه‌روز نیز توجه به آنها بیشتر می‌شود. در واقع اجزای فعال اسانس‌ها می‌تواند جایگزین‌های بسیار خوب و کاربردی برای داروهای شیمیایی باشند، برای مثال در مطالعه تهرانی و همکاران مشخص شده است که عملکرد اسانس رازیانه بر دردهای بعد از زایمان همانند داروی مفنایمیک اسید است [24]. از سویی دیگر با وجود اینکه در حجم بسیار زیادی از یک گیاه مقدار کمی اسانس وجود دارد و قیمت این مقدار کم نیز بسیار بالاست، اما همچنان تولید و مصرف اسانس‌ها در سراسر جهان رو به افزایش است، به طوری که 40 تا 60 هزار تن اسانس سالیانه تولید می‌شود و ارزش مالی آن حدود هفتصد میلیون دلار می‌باشد [25]. به‌طور کلی بیش از 3000 نوع اسانس وجود دارد که 300 نوع آنها از دیدگاه تجاری اهمیت داشته و کاربردهای مختلف و مهمی دارند [26].

مطالعه‌ها نشان داده است که جذب اسانس‌ها به‌سرعت از راه پوست (موضعی)، ریه (استنشاقی) و دهان (خوراکی) انجام می‌شود. ترکیب‌های جذب‌شده با تأثیرگذاری بر سیستم عصبی بدن، سبب به‌وجود آمدن اعمال بیولوژیکی مانند خواب، آرامش و افزایش هضم و دیگر تأثیرات اسانس‌ها می‌شوند. دفع اسانس‌ها نیز بسته به نوع ترکیب‌ها و متابولیسم آنها در بدن انجام می‌شود، بیشتر ترکیب‌های اسانس‌ها در بدن متابولیزه می‌شوند و یا توسط کلیه به شکل ترکیب‌های قطبی حذف می‌شوند، سپس متابولیسم آنزیمی فاز I با استفاده از اتصال با گلوکورونات یا سولفات و یا با بیرون‌رفتن از راه ریه‌ها (تنفس) به شکل کرین دی اکسید محدود می‌شوند [27].

روش‌های مختلفی برای استفاده از اسانس‌ها وجود دارد، اگر اسانس‌ها به‌صورت خوراکی مصرف شوند به تمام قسمت‌های بدن ارسال می‌شوند و ممکن است نقاط خاصی از بدن در معرض آثار اسانس قرار گیرند و اثرهای متفاوتی بروز کند که به آن عوارض جانبی دارو می‌گویند.

با خواص و اندازه و اشکال خاص است [21]. در این میان، فناوری نانو روش‌های زیادی برای فراوری داروهای گیاهی به ارمغان آورده است که می‌تواند باعث بهبود و ارتقای کیفیت سیستم‌های دارورسانی شود. نانوکپسولاسیون⁷ تکنولوژی است که در آن ترکیب‌های هدف به‌وسیله ترکیب‌های دیواره‌مانندی پوشش داده می‌شوند تا نانوکپسول به وجود بیاید. زمانی که اسانس‌ها به شکل سنتی و آزاد استفاده می‌شوند، در برابر شرایط محیطی پایداری کمی دارند اما نانوکپسوله‌کردن اسانس‌ها نشان‌دهنده یک راهبرد نویدبخش برای غلبه بر محدودیت‌های آنها، کاهش دوز و افزایش ایمنی درازمدت این ترکیب‌ها محسوب می‌شود. در واقع با کپسوله‌سازی اسانس‌های گیاهان دارویی به‌وسیله نانوذرات، انبار مانی بالایی ایجادشده و خواص جدید ایجادشده همگی مطلوب صنعت هستند، زیرا پایداری اسانس را در برابر هیدرولیز، تبخیر سریع، اکسیداسیون و تجزیه افزایش می‌دهد. بنابراین با بهبود حلالیت و سرعت رهایش کنترل شده، زیست دسترس پذیری و کارایی زیستی را در بدن افزایش می‌دهد و سبب کاهش عوارض جانبی و تضمین اثر بخشی می‌شود [22؛ 23].

2- روش بررسی

در پژوهش حاضر از داده‌های مقاله‌های فارسی و انگلیسی علمی پژوهشی متعدد موجود در پایگاه داده‌های الکترونیکی مختلف برای بررسی موضوع بهبود اثربخشی خواص اسانس‌ها با استفاده از نانوذرات استفاده شده است.

3- یافته‌ها

در کنار کاربردهای بهداشتی و آرایشی اسانس‌ها، استفاده درمانی آنها سابقه طولانی داشته و به‌واسطه عوارض

بنابراین به دلیل متابولیسم سریع، پایداری و تجمع کوتاه اجزای فعال اسانس‌ها در بدن بهتر است اندکی از روش‌های سنتی استفاده از گیاهان دارویی فاصله گرفت و طرحی را پایه‌ریزی کرد که بتوان اثربخشی و رهاسازی این ترکیب‌ها را در بدن افزایش داد و فراوری درست و مدرنی را از گیاهان دارویی انجام داد. اگر این طرح در علم گیاهان دارویی به ثمر برسد، می‌تواند برای افراد بیمار، پژوهشگران علم گیاهان دارویی و علم داروسازی بسیار مفید باشد و از همه مهم‌تر در کاهش عوارض و خطرهای ناشی از داروهای شیمیایی بسیار مؤثر است. از طرفی دیگر از مهم‌ترین معایب روش‌های سنتی و مرسوم دارورسانی، به‌هدردرفتن دارو، بروز عوارض ناخواسته مرتبط با دوز، هزینه‌های بالای مواد اولیه، ناسازگاری‌های فیزیوشیمیایی و همچنین تداخل‌های بالینی داروها است. در روش‌های نوین دارورسانی، می‌توان مقادیر کمی از ماده مؤثره را به‌وسیله حامل‌های مناسب که به‌منظور رسیدن به سلول‌های هدف تولید شده‌اند، با حداقل عوارض و حداکثر کارایی به نقطه هدف رساند [28].

با توجه به بررسی مقاله‌ها و پژوهش‌های متعدد در زمینه استفاده از نانوذرات برای فراوری درست اسانس‌ها، مشخص شده است که در بیشتر موارد از روش کپسوله‌سازی برای تثبیت و هدفمندشدن اسانس‌ها استفاده می‌شود و پژوهشگران به این نتیجه رسیده‌اند که برای محافظت از ترکیب‌های با ارزش موجود در اسانس‌ها، بهتر است آنها را به فرم پودری و جامد کپسوله‌سازی کرد. با نانوکپسوله‌کردن اسانس‌ها می‌توان بر زمان رهاسازی ترکیب‌های اسانس‌ها در بدن کنترل داشت و اگر نوع ماده‌ای که اسانس را تحت پوشش قرار می‌دهد، درست انتخاب شود، ترکیب از هر گونه صدمه ناشی از گرما، رطوبت، اکسیداسیون و غیره حفظ می‌شود. بنابراین امروزه از فناوری نانو کپسوله‌سازی اسانس‌ها با نانوذرات برای افزایش پایداری و هدفمندی این ترکیب‌ها بهره‌گیری

می‌شود. منظور از دارورسانی اسانس‌ها به‌صورت هدفمند تجمع دقیق و درست اسانس به‌عنوان دارو در محل هدف است. از مزیت‌های دارورسانی هدفمند افزایش پایداری و آثار فارماکولوژی ترکیب‌های موجود در اسانس بر سلول‌ها، بافت و یا اندامک‌های موردنظر در بدن است. هدف اصلی از نانوکپسوله‌کردن اسانس‌ها برای استفاده دارویی و پزشکی از آنها است تا راه جدیدی به روی پژوهشگران گیاهان دارویی و سایر شاخه‌های وابسته باز شود. در واقع نانوکپسول‌های حامل اسانس گیاهان دارویی به میزان چشم‌گیری کارایی و کاربرد اسانس را از همه لحاظ افزایش می‌دهند. این نانوکپسول‌ها، دارو را به‌صورت هدفمند به اندام موردنظر می‌رسانند و این امر بسیار مهمی است، زیرا باعث افزایش ماندگاری دارو در جریان خون می‌شود و از غیرفعال‌شدن تا رسیدن به بافت موردنظر جلوگیری می‌کنند. زمانی که دارو به‌صورت معمولی وارد بدن می‌شود، زمان بیشتری برای رسیدن به بافت هدف صرف می‌شود، اما نانوکپسوله‌ها مقدار، زمان و مکان اثر دارو را مشخص می‌کنند و از عوارض جانبی آن جلوگیری می‌کنند [29؛ 30]، برای مثال پژوهشگران مرکز پزشکی آتلانتا با استفاده از ترکیب‌های موجود در زنجبیل موفق به ساخت نانوذراتی شدند که قابلیت درمان بیماری التهاب روده را دارد. در واقع این نانوذرات سمی نبوده و اثرهای درمانی خیره‌کننده‌ای دارند. نتایج این مطالعه نشان داد که این نانوذرات در جایی که معمولاً التهاب روده اتفاق می‌افتد، به‌وسیله سلول‌های خطی روده جذب شده و سبب بازسازی ساختار روده می‌شوند. این نانوذرات باعث تکثیر سلول‌های روده شده و در نتیجه نرخ زنده‌ماندن آنها را بهبود می‌دهند و از راه کاهش تولید پروتئین‌های مسبب التهاب در روده با بیماری‌های مرتبط با التهاب روده مقابله می‌کنند [31]. همچنین مطالعه‌ها نشان داده است که اپیگالوکتسین گالات⁸ - به‌عنوان

8 Epigallocatechin gallate

ترکیب مؤثر در چای سبز - اگر در نانوذرات کیسوله شود، نسبت به فرم آزادش ده برابر مؤثرتر است [32].

سیستم دارورسانی هدفمند سه جزء اصلی دارد که شامل دارو، حامل و یک لیگاند هدف گذاری شده می باشد. رفتار بیولوژیک حامل و لیگاند تعیین کننده چگونگی جذب، توزیع، متابولیسم و جذب سلولی دارو است. به همین دلیل ساخت موفق یک حامل و یک لیگاند هدف گذاری شده باعث رساندن دارو به سلول هدف درست می شود. نانوذرات حمل کننده دارو شامل مواد مختلفی مانند نانوپلیمرها، دندریمرها، لیپیدها، نانوامولسیونها، نانوذرات لیپیدی جامد و غیره می باشند که با توجه به روش تولید و سنتز آنها می توانند مورفولوژی و اندازه های متفاوتی داشته باشند. در ادامه به توضیح و بررسی نانو ساختارهای لیپوزومی، نانوذرات پلیمری، دندریمرها، نانوامولسیونها، نانوساختارها جامد و برخی از پژوهش هایی که از این نانو ساختارها به عنوان حامل اسانس های گیاهان دارویی استفاده کردند، پرداخته می شود [33].

نانولیپوزومها، نانو ساختارهایی هستند که از فرار گرفتن مولکول های لیپیدی در کنار یکدیگر در محلول آبی ساخته می شوند. مولکول های چربی دوست فسفولیپید به

گونه ای در کنار یکدیگر قرار می گیرند که سر هیدروفوب (آب گریز) آنها به سمت داخل کره و قسمت هیدروفیل (آب دوست) آنها در سمت خارج کره وجود دارد. به این ترتیب یک ساختار کروی دولایه تشکیل می شود و این نحوه جهت گیری، امکان بارگیری داروهای آب دوست در هسته و داروهای آب گریز در پوسته لیپوزومها را امکان پذیر می سازد [34]. از ویژگی های مهم نانولیپوزومها می توان به کاهش عوارض جانبی دارو، افزایش اثربخشی دارو، پایین آوردن سمیت و افزایش پایداری اشاره کرد. همچنین پژوهشگران با انجام آزمایش های فراوان به این نتیجه رسیده اند که استفاده از پوشش بر نانولیپوزومها باعث افزایش پایداری فیزیکی آنها می شود، برای مثال می توان به پوشش هایی از جنس کیتوسان و پلی اتیلن گلیکول اشاره کرد. در بیشتر موارد برای تولید نانولیپوزومهایی که در سیستم گردش خون پایداری بیشتری داشته باشند، از نانولیپوزومهای پوشش داده شده با پلی اتیلن گلیکول (پگلیه شده) استفاده می شود که در شکل 2 به آن اشاره شده است. مولکول های درشت پلی اتیلن گلیکول قادرند با اتصال به مولکول های فسفولیپیدی جداره لیپوزوم، حامل های اختصاصی ایجاد کنند [34].



شکل 2 تصویری از یک لیپوزوم پگلیه شده

را می توان از دو روش مکانیکی و غیر مکانیکی تولید کرد. روش های مکانیکی شامل سونیکاسیون، هموژنیزاسیون، اکستروژن و ریز سیال سازی است. روش های غیر مکانیکی شامل تبخیر فاز معکوس، تخلیه ترکیب میسلی لیپید-

بر اساس اندازه ذرات، نانولیپوزومها به شش گروه مختلف تقسیم می شوند که شامل لیپوزومهای تک جداره کوچک، لیپوزومهای تک لایه بزرگ، لیپوزومهای چند لایه بزرگ، لیپوزومهای تک لایه ای متوسط، لیپوزوم تبخیر فاز معکوس و لیپوزوم چند لایه پایدار می باشد. نانولیپوزومها

دترجنت، خشک کردن با انجماد، تزریق حلال، آبدهی لایه نازک و روش حرارتی می باشد [35].

به منظور هدفمندسازی لیپوزوم‌ها از دو روش غیرفعال و روش فعال استفاده می شود. مبنای غیرفعال اندازه لیپوزوم‌های حاوی دارو است، زیرا رگ‌های خونی منافذی با قطرهای خاص در بدنه خود دارند. در صورت استفاده از نانولیپوزوم‌هایی که بتوانند از این منافذ عبور کنند، می توان از رسیدن دارو به نقطه هدف مطمئن شد. البته باید از قبل نانولیپوزوم‌های موردنظر را از سایر لیپوزوم‌های با اندازه ذره‌ای متفاوت جدا کرد چون لیپوزوم‌های بسیار بزرگ و بسیار کوچک به ترتیب در رگ‌های کوچک ناحیه ریه و هپاتوسیت‌ها به دام می افتند که خود می توانند ایجاد مشکل کنند. در هدفمندسازی فعال نانولیپوزوم‌ها کاملاً برخلاف روش قبل به صورت مستقیم به سمت اندام، بافت یا سلول هدف قبل از رهائش دارو حرکت می کنند. در این روش از لیگاندهایی که به سطح آنها می چسبند، استفاده می شود که برای مثال می توان به لیگاندهای پادتن، کربوهیدرات، هورمون، پلی پپتید و غیره اشاره کرد. برای کنترل رهائش و آزادسازی دارو باید عوامل خارجی مانند دما، نور و pH به عنوان محرک خارجی در محل‌های خاصی کنترل شوند. به طور کلی با توجه به شباهت زیادی که این ساختار با غشاهای زیستی دارد، می توان با هدف گذاری کردن آنها، مقدار داروی بیشتری را به قسمت موردنظر رساند و همچنین به روند درمانی سرعت بخشید [36].

در پژوهش محمدپناه و همکاران هدف سنتز نانوسامانه‌های لیپوزوم حامل اسانس گیاه اسطوخودوس (*Lavandula stoechas L*)، افزایش کارایی نانوحامل‌ها در دارورسانی و بهبود عملکرد درمانی سرطان بوده است. آنها با بارگذاری اسانس گیاه اسطوخودوس در حامل‌های لیپوزومی به این نتیجه رسیدند که نانوحامل‌های لیپوزومی حاوی اسانس اسطوخودوس در

مقایسه با اسانس آزاد دارای پروفایل رهائش آهسته و کنترل شده در شرایط دمایی و pH سلول‌های نرمال و سرطانی می باشند و همچنین می توانند حامل‌هایی مناسب برای اسانس روغنی گیاه اسطوخودوس در شرایط سلول سرطانی باشند [37]. در پژوهش مجدی و همکاران وزیکول‌های لیپوزومی توسط فسفاتیدیل کولین 80 درصد و کلسترول 20 درصد و با روش فیلم نازک تولید شد و اسانس نعناع فلفلی (*Mentha piperita*) درون حامل‌های لیپوزومی بارگذاری شد و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آن بررسی شد. نتایج این بررسی ضمن تأیید آهسته رهش بودن سامانه، مشخص کرد که این نانوسامانه بدون ایجاد تغییر در ماهیت شیمیایی اسانس، سبب افزایش پایداری آن شده است [38]. در پژوهش سالاری و همکاران سامانه نانولیپوزومی حاوی اسانس گیاه دارویی مشگک (*Ducrosia anethifolia*) با دو روش فیلتراسیون و سونیکاسیون تهیه شد و نتایج حاصل بیانگر این بود که نانولیپوزوم‌های ساخته شده با روش سونیکاسیون نسبت به فیلتراسیون، اندازه ذرات کوچک تری جهت استفاده در سیستم نانوحامل‌های لیپوزومی داشته و همچنین پایداری بیشتری نیز داشتند [39].

قره نقده و همکاران در پژوهشی اسانس گیاه مریم گلی (*Salvia multicaulis*) را در حامل‌های لیپوزومی بارگذاری کردند. نتایج این بررسی نشان داد که اسانس مریم گلی درون پوشانی شده در لیپوزوم فعالیت آنتی اکسیدانی و خاصیت ضد میکروبی بیشتری بر تمامی میکروارگانیسم‌های مطالعه شده در مقایسه با اسانس آزاد داشته و این اختلاف معنادار بوده است [40]. حقیرسادات و همکاران در پژوهشی با بارگذاری اسانس گیاه زنیان (*Trachyspermum*) در نانولیپوزوم‌ها دریافتند که نانو وزیکول‌های تهیه شده، رهائش اسانس زنیان را به صورت کنترل شده هدایت می کنند و بارگذاری اسانس زنیان در

برنجاسف درختی (*Artemisia arborescens*) به وسیله نانولیپوزوم‌ها پوشش داده شد. نتایج به دست آمده نشان داد که این فرمولاسیون تا 6 ماه پایداری بسیار خوبی دارد و فعالیت ضد ویروسی آن نیز افزایش پیدا کرده است. بررسی‌ها نشان داد که میزان رهائش اسانس با سرعت و هدف‌مندی بهتری در مقایسه با اسانس آزاد اتفاق افتاد و تمامی خواص اسانس به خوبی حفظ شده بود [44]. در مطالعه‌ای دیگر لیپوزوم‌های حاوی اسانس روغنی پرتقال با روش حرارتی و بدون استفاده از حلال‌های آلی تهیه شدند و با توجه به بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی لیپوزوم‌های تهیه شده، از نظر اندازه، پتانسیل زتا و راندمان ریزپوشانی، نانولیپوزوم‌های تهیه شده با نسبت هسته به پوسته 1:3 در غلظت‌های مختلف فسفولیپید با اندازه ذرات 64 - 42 نانومتر، پتانسیل زتا 33 - 29 میلی‌ولت و راندمان ریزپوشانی 89 - 80 درصد پذیرش شدند [45]. در مطالعه نیتو و همکاران اسانس گیاهان رزماری و آویشن در حامل‌های لیپوزومی بارگذاری و مشخص شد که می‌توان از خواص آنتی‌اکسیدانی و ترکیب‌های فنولی این گیاهان به صورت انکپسوله به جای آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی استفاده کرد [46]. در مطالعه ریسالتی و همکاران هدف کپسوله‌سازی اسانس گیاه درمنه خزری (*Artemisia annua*) در نانولیپوزوم‌ها بود. نتایج این پژوهش نشان داد که عملکرد وزیکول‌های تهیه شده از اسانس این گیاه 75 درصد بیشتر از اسانس این گیاه در حالت آزاد است و این نانولیپوزوم‌ها می‌توانند به صورت هدفمند و بهینه، بسیاری از آلودگی‌های قارچی را شکست دهند [47].

یکی دیگر از پرکاربردترین نانومواد در سیستم نوین دارورسانی، نانوذرات پلیمری می‌باشند [48]. نانوذرات پلیمری در زمینه‌های مختلف درمانی از جمله رهائش هدفمند دارو، تولید واکسن‌ها، مهندسی بافت، روش‌های مختلف تصویربرداری، درمان انواع سرطان، اختلال‌های

داخل نانو لیپوزوم، افزایش پایداری، افزایش حلالیت و در نتیجه عملکرد بهتر نشان داده است. آنها بیان کردند که فرمولاسیون تهیه شده آهسته رهش است و ضمن پوشش‌دهی مناسب، اسانس را در مقابل اکسیداسیون حفظ کند و پایداری آن را افزایش دهد [40]. پژوهش طباطبایی و همکاران با هدف بررسی ویژگی‌های کاربردی زخم‌پوش‌های بارگذاری شده با نانولیپوزوم حاوی اسانس زنیان با اثرهای ضد میکروبی مناسب و سمیت سلولی اندک انجام شد و فرمولاسیون‌های لیپوزومی اسانس زنیان حاوی Span60، Cholesterol، DSPE-PEG و SPC80 به روش فیلم لایه نازک تهیه شد و با روش‌های رمق‌کشی و اسپری، به منظور تولید زخم‌پوش پوستی، روی پارچه پنبه‌ای پوشش داده شد و نتایج به دست آمده نشان داد که این زخم‌پوش توانسته است نتایج قابل قبولی در از بین بردن دو باکتری انتخابی عامل زخم‌های عفونی نشان دهد [41].

در مطالعه فائزی‌زاده و همکاران که با هدف تهیه و ارزیابی کارایی نانولیپوزوم‌های حاوی سیلیمارین (ماده مؤثر در گیاه خارمریم یا *Silybum marianum*) در از بین بردن باکتری استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به آنتی‌بیوتیک در شرایط آزمایشگاهی انجام شد، نتایج نشان داد که سیلیمارین محصور شده در نانولیپوزوم در مقایسه با فرم آزاد آن، به دلیل کارایی بالا می‌تواند به عنوان یک انتخاب مناسب در پژوهش‌های بالینی مربوط به درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس استفاده شود [42]. همچنین با لیپوزوم کردن اسانس گیاه سانتولینا (*Santolina insularis*)، پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که این کار سبب افزایش پایداری و همچنین افزایش فعالیت ضد عفونی‌کنندگی این اسانس می‌شود و فرمولاسیون تولید شده به مدت یکسال پایدار بوده و هیچ‌گونه تخریب و خارج شدن از وزیکول برای آن رخ نداده است [43]. در پژوهشی دیگر اسانس گیاه

ضخامت دیواره پلیمر و میزان نفوذپذیری از پلیمر و ضریب انتشار جزء فعال در محیط خارجی پلیمر بستگی دارد [51].

کیتوسان، یک بیوپلیمر زیست تخریب پذیر است و به دلیل داشتن ویژگی‌هایی مانند رهاسازی کنترل شده و سمیت پایین در انتقال دارو مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. کیتوسان نوعی پلی ساکارید آب دوست است که حفره‌های آب‌گریز آن می‌تواند به‌عنوان محفظه برای مواد زیست فعال عمل کنند. اتصال اجزای هدف دار به سطح نانوذرات بارگیری شده با دارو، بازده درمانی را بهبود می‌بخشد. همچنین با توجه به فراریت اسانس و ناپایداری آن در برابر عوامل محیطی، کپسوله کردن آن به وسیله بیوپلیمر کیتوسان باعث افزایش عمر و خواص آن می‌شود. در این راستا، کمال‌الدین و همکاران در پژوهشی اسانس گیاه آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) را با استفاده از کیتوسان کپسوله سازی کرده و به این نتیجه رسیدند که اسانس کپسوله شده در کیتوسان خاصیت ضدباکتریایی خود را بسیار بهتر از اسانس آزاد نشان می‌دهد [52]. در پژوهشی دیگر نجفی و همکاران اسانس نعناع (*Mentha sativa*) را به وسیله پلیمرهای سدیم آلژینات، نشاسته و مالتودکسترین کپسوله سازی کردند که نتایج نشان داد هر سه پلیمر با اندکی تفاوت پس از 2 هفته تقریباً تمام اسانس را آزاد کردند و موجب افزایش پایداری اسانس شدند [53]. نعمتیان و همکاران در پژوهشی فعالیت ضدباکتریایی اسانس نعناع (*Mentha spicata*) کپسوله شده در نانوذلهای کیتوسان - اسید کافئیک را بر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که اسانس کپسوله شده در مقایسه با اسانس آزاد اثر ضد باکتریایی بیشتری بر باکتری‌های مطالعه شده دارد [54]. اسانس گیاه لیپیا (*Lippia sidoides*) نیز با استفاده از نانوذرات پلیمری آلژینات و صمغ کاشو کپسوله سازی شد. نتایجی

نوروزنیک و بیماری‌های قلبی و عروقی کاربرد دارند. از مهم ترین ویژگی‌های نانوپلیمرها که استفاده از آن را به‌عنوان نانوحامل در سیستم دارورسانی مناسب کرده است، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- 1- باعث رهایش کنترل شده و هدفمند دارو به بخش هدف از بافت بدن می‌شود؛
- 2- ترکیب‌ها و مولکول‌های ناپایدار را پوشش داده و از تخریب آنها جلوگیری می‌کند؛
- 3- مناسب برای مهندسی سطح با لیگاند هستند؛
- 4- در شرایط *Invivo* و *Invitro* پایدار هستند [49].

نانوذرات پلیمری از نوع نانوذرات کروی هستند و انتخاب نوع پلیمر استفاده شده برای حامل اسانس و روش تولید آن به عوامل مختلفی از جمله نوع اسانس، نحوه جذب در بدن، میزان سازگاری و نوع عملکرد آن بستگی دارد. این نانوذرات به صورت سنتزی یا مصنوعی (پلی لاکتیک کوگلیکولیک اسید، پلی اتیلن گلیکول⁹، پلی وینیل الکل، آلکیل استرها و غیره) و طبیعی (پروتئین‌هایی مثل آلبومین، ژلاتین، کازئین و همچنین پلی ساکاریدهایی مانند کیتوسان، اینولین، صمغ، سلولز و نشاسته و الیگوساکاریدهای طبیعی بزرگ حلقه بتاسیکلودکسترین و غیره) تهیه شده و برای کپسوله سازی اسانس‌ها استفاده می‌شوند [50].

سرعت رهاسازی ترکیب‌های اسانس در نانوذرات پلیمری به نحوه اتصال آن به نانوذرات بستگی دارد. اگر اتصال کوالان باشد، رهایش آهسته انجام می‌شود و اگر به صورت محلول جامد در ماتریس پلیمری باشد، سرعت رهایش به سرعت فرسایش و تخریب ماتریس پلیمر بستگی دارد و اگر سطح ذره چسبیده باشد، سرعت افزایش پیدا می‌کند. در نهایت سازوکار رهایش به عوامل مختلفی مانند غلظت نانوحامل در محیط خارجی پلیمر،

9 Polyethylene glycol

می‌آیند که برای کاربردهای دارویی بسیار مفید است. در واقع یک سیستم ایدئال دارورسانی از مواد یکسان، پایدار و غیرسمی تشکیل می‌شود که اجزای چندگانه مانند دارو، ماده هدف، گیرنده و حسگر فلورسنت را با هم هماهنگ می‌کند. دندریمرها، کاندیداهای بسیار مناسبی برای چنین سیستم‌هایی محسوب می‌شوند، زیرا سطح آنها چندظرفیتی و قابل اصلاح و تعدیل است. مطالعه‌های فراوان ثابت کرده است که ترکیب دارو-دندریمر محلولیت داروها را در آب و نیمه عمر آن را در پلاسمای خون افزایش می‌دهد [59].

داروها و مولکول‌های کوچک از راه سازوکارهای مختلفی مانند اتصال‌های الکترواستاتیک، نیروهای هیدروفوب-هیدروفوب یا پیوندهای هیدروژنی درون دندریمر قرار می‌گیرند و دندریمر نیز همانند یک میسل تک‌مولکولی عمل می‌کند که این میسل در اثر عوامل محیطی مانند دما، pH و اثر حلال کمتر دستخوش آسیب می‌شود. مولکول دندریمر به واسطه داشتن گروه‌های قطبی در سطح خود، بسیار محلول در آب بوده و می‌تواند داروی کم‌محلول یا نامحلول در آب را نیز وارد فاز آبی کند و از این راه محلولیت دارو را بالا ببرد [59, 60]. دندروزوم‌ها در اصل ساختارهایی متشکل از دندریمرها هستند و شامل ساختارهای پیچیده و منفذدار اسید نوکلئیکی به شمار می‌آیند که به‌وسیله لایه محلول در چربی پوشیده شده‌اند. این مواد سمیت همولیتیک ناچیز و راندمان ترا آلودگی¹² بالاتری دارند. همچنین در طول آزمایش‌های درون‌تنی¹³ در مقایسه با دندریمرها مقاومت بیشتری از خویش نشان می‌دهند. دندروزوم‌ها یک نوع جدید از ناقلان هم‌بسیار¹⁴ و خودتجمع¹⁵ هستند. این سیستم‌های سوپرمولکولی قادر به کپسوله‌کردن و تحویل عوامل درمانی آب‌دوست و آب‌گریز و مولکول‌های

که از این آزمایش به دست آمد، بیان می‌کند که استفاده از آلژینات به همراه صمغ کاشو کمک بسیار فراوانی به رهایش هدفمند اسانس، افزایش سرعت رهایش و افزایش کارایی کپسول کرده است. صمغ کاشو یک نوع بیوپلیمر است که از ترشحات درخت بادام هندی (*Anacardium occidentale*) استخراج می‌شود [55]. مجیدی نیز در پژوهشی اسانس گیاه ترخون را در نانوذرات پلیمری اینولین و بتاسیکلودکسترین با روش رسوب‌دهی یا کلئیدی بارگذاری کرد نتایج آن نیز نشان داد که هیچ‌گونه رهایش سریعی به‌وسیله این دارو وجود ندارد و این امر نشانه هدفمندشدن و رهایش کنترل شده دارو می‌باشد [56]. در مطالعه ویگلاس و همکاران، اسانس گیاهان دارچین (*cinnamon*)، آویشن (*Thymus*) و اکالیپتوس (*Eucalyptus*) در بیوپلیمر کیتوسان کپسوله شدند و کارایی و عملکرد آنها در برابر قارچ *Aspergillus parasiticus* و رشد آفلاتوکسین‌ها بررسی شد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که این روغن‌های محصورشده در کیتوسان، رشد قارچ *A. parasiticus* را متوقف می‌کند و تولید و رشد آفلاتوکسین‌ها را کاهش می‌دهد [57]. در مطالعه یادوا و همکاران نیز اسانس گیاه آبادیس (*Bunium persicum*) در بیوپلیمر کیتوسان کپسوله‌سازی شد. نتایج نشان داد که این وزیکول می‌تواند به‌طور معناداری رشد آفلاتوکسین B1 را متوقف کند. همچنین آثار ضد قارچی بسیار چشمگیری را نشان داد [58].

استفاده از دندریمرها به‌عنوان نانوذرات حمل‌کننده دارو در دارورسانی بسیار مرسوم است. در واقع دندریمرها¹⁰ به‌صورت لایه‌لایه و مرحله به مرحله ساخته می‌شوند و برای ساخت هر لایه، سطح بالایی از کنترل وجود دارد که به‌عنوان نسل¹¹ شناخته می‌شود. با فرارگیری لایه‌ها بر یکدیگر، ماکرومولکول‌هایی به وجود

12 Transfection
11 Invivo
14 Copolymer
15 Association

10 Dendrimer
11 Generation

کوچک می‌باشند. به‌طورکلی از دندروزوم‌ها و دندریمرها یا همان میسل‌های تک‌مولکولی می‌توان برای افزایش پایداری داروهای کم‌محلول یا نامحلول در آب استفاده کرد [61].

داروهای موجود برای آرایمر تنها کنترل‌کننده‌ی علائم بیماری هستند. عصاره کندر از جمله گیاهان دارویی است که ترکیب پیچیده‌ای از ترپنوئیدها مانند بتابوسولیک اسید (ترکیب اصلی کندر) دارد. اثر قوی این ماده در برابر بیماری آرایمر ناشی از توانایی آن در کاهش اختلال عملکرد کولینرژیک و مهار واسطه‌های التهابی است. از سویی دیگر، بی‌ثباتی و حلالیت ضعیف آن در آب منجر به ضعیف‌بودن قابلیت دارویی آن می‌شود [62]. در پژوهش احمدی و همکاران هدف، بررسی اثر بارگذاری بتابوسولیک اسید در نانوذره‌های دندروزومی و بررسی میزان دسترسی زیستی و جذب سلولی آن می‌باشد. در این پژوهش برای انجام آزمون MTT، سلول‌های B65 با غلظت‌های مختلف بتابوسولیک اسید تنها و بتابوسولیک اسید دندروزومی به مدت 24، 48 و 72 ساعت تیمار شدند. پس از افزودن MTT، شدت رنگ تولیدشده به‌وسیله readerELISA اندازه‌گیری و IC50 محاسبه شد. داده‌های حاصل با استفاده از برنامه‌های آماری آنالیز شدند و مقدار IC50 برای بتابوسولیک اسید تنها و بتابوسولیک اسید دندروزومی به‌ترتیب 09/88 و 42/58 میکرومولار برای 24 ساعت، 37/58 و 87/44 میکرومولار برای 48 ساعت و 09/21 و 69/16 میکرومولار برای 72 ساعت به دست آمد. نتایج به‌دست‌آمده از بررسی حاضر نشان داد که نانوذره‌های دندروزومی می‌توانند به‌عنوان نانوحامل‌های مطمئن و به‌طور احتمال بی‌خطر در جهت انحلال‌سازی و رسانش دارو به کار روند. همچنین نتایج حاصل نشان داد که بارگذاری بتابوسولیک اسید در نانوذره‌های دندروزومی باعث افزایش سمیت سلولی آن شده که می‌تواند در نتیجه افزایش جذب سلولی

بتابوسولیک اسید در حضور نانوذره‌های دندروزومی باشد. در واقع دسترسی زیستی بتابوسولیک اسید موجود در نانوحامل نسبت به داروی آزاد افزایش پیدا کرده است [63]. کورکومین، ماده اثرگذار موجود در زردچوبه است که خاصیت ضدسرطانی بسیار قوی دارد. در پژوهش عرفانی مقدم و همکاران به‌منظور افزایش اثربخشی و پایداری خواص این ماده، از نانوذرات دندروزومی برای پوشش‌دهی اسانس زردچوبه استفاده شد و براساس نتایج نشان داده شد که زیست دسترسی کورکومین به‌طور معناداری نسبت به کورکومین آزاد افزایش پیدا می‌کند. درنهایت این پژوهش نشان داد که این نانوحامل‌های کورکومین می‌تواند به‌عنوان سیستم‌های دارورسان مناسب برای انتقال کورکومین به سلول‌های سرطانی در نظر گرفته شوند [59]. در مطالعه تان و همکاران، اسانس گیاه مرزنجوش *Origanum majorana L* در نانوذرات دندریمری بارگذاری شد و نتایج نشان داد که فعالیت ضدقارچی اسانس محصورشده در دندریمر به‌طور معناداری بیشتر از اسانس گیاه مرزنجوش در حالت آزاد است [64].

نانوامولسیون‌ها، امولسیون‌های ریزشده‌ای هستند که اندازه ذره‌ای آنها بین 200-20 نانومتر است و به علت اندازه قطره‌های ویژه‌ای که دارند، با چشم غیرمسلح به‌صورت شفاف و یا نیمه‌شفاف دیده می‌شوند و در مقابل رسوب‌کردن و خامه‌ای‌شدن پایداری و مقاومت لازم را دارند. نانو امولسیون‌ها توانایی افزایش پایداری ترکیب‌های فرار به‌وسیله درون‌پوشانی آنها را دارند و می‌توانند برای افزایش پایداری در مقابل تجمع ذرات و جداسازی جاذبه‌ای طراحی شوند، بنابراین برای افزایش ماندگاری محصولات تجاری به کار می‌روند. روش‌های مختلفی برای تولید نانو امولسیون‌ها ارائه شده است که از جمله آنها می‌توان به روش‌های پارانرژی هموژنایزر،

امواج اولتراسوند، میکروفلوئیدیک و روش های کم انرژی خودبه خودی و تغییر فاز اشاره کرد [65].

حسن زاده و همکاران در پژوهشی به تولید و بررسی ویژگی های فیزیکوشیمیایی و راندمان درون پوشانی نانو امولسیون حاوی اسانس سیر (*Allium sativum*) با فرمولاسیون های مختلف پرداختند. در این مطالعه، به منظور کاهش بوی سیر، فرمولاسیون های مختلف نانو امولسیون حاوی اسانس سیر به روش پرانرژی (حمام اولتراسوند) تولید و تأثیر درصدهای مختلف اسانس سیر و نوع روغن استفاده شده بر اندازه قطره ها، کارایی درون پوشانی، خاصیت آنتی اکسیدانی و کدورت نانو امولسیون بررسی شد. بر اساس درصد فاز پراکنده، اندازه قطره ها در فرمولاسیون های مختلف نانو امولسیون از 80 تا 100 نانومتر متغیر بود. نتایج حاصل شده از آنالیز کروماتوگرافی گازی نشان داد که نانو امولسیون های تولید شده با کارایی به نسبت بالایی ترکیب های فرار حاصل شده از اسانس سیر را پوشانده اند، اما با افزایش درصد فاز پراکنده (اسانس سیر) در فرمولاسیون نانو امولسیون ها از 5 به 25 درصد، کارایی درون پوشانی کاهش پیدا کرد و از 92 به 77 درصد رسید. همچنین تأثیر درصدهای مختلف اسانس سیر بر اندازه قطره ها، کارایی درون پوشانی، خاصیت آنتی اکسیدانی و کدورت نانو امولسیون ها معنادار بود ($P < 0/05$) و با افزایش درصد اسانس سیر اندازه قطره ها، خاصیت آنتی اکسیدانی و کدورت افزایش پیدا کرد اما کارایی انکپسولاسیون کاهش پیدا کرد [66].

در پژوهش کارولینا و همکاران، ارزیابی فعالیت ضد قارچی نانو امولسیون های محصورکننده اسانس پونه کوهی (*Origanum vulgare*)، هم در شرایط آزمایشگاهی و هم پس از استفاده بر پنیر میناس پادروئو¹⁶ انجام شد. نتایج آنها نشان داد که فعالیت ضد قارچی اسانس پونه کوهی محصور شده در نانو امولسیون بسیار بالاتر از

عملکرد اسانس در حالت آزاد بوده است و نتیجه گیری شد که اسانس پونه کوهی کپسوله شده، اثر مهارکننده در برابر سه جنس قارچ دارد و اگر پارامترهای محیطی مانند دمای ذخیره سازی و فعالیت آب کنترل شوند، احتمالاً می توان اثر مهاری نانو امولسیون های روغن پونه کوهی را بسیار بهبود بخشید و آنها را به عنوان یک گزینه بالقوه برای حفظ پنیر میناس پادروئو در برابر آلودگی قارچی ارائه داد [67].

در مطالعه بورگس و همکاران با هدف ارزیابی قدرت ضد التهابی نانو امولسیون های حاوی اسانس گیاه رزماری (*Rosmarinus officinalis L*) انجام شد. نتایج این پژوهش نشان داد که این نانو امولسیون ها فعالیت آنتی اکسیدانی بسیار بالایی نسبت به اسانس گیاه رزماری در حالت آزاد داشته و موجب تقویت و پایداری اسانس شده اند. همچنین این نانو امولسیون توانایی تقویت اثر ضد التهابی اسانس ها را با اعمال فعالیت های تنظیم کننده سیستم ایمنی از راه مهار کردن تولید اکسید نیتریک (واسطه پیش التهابی) دارا می باشد [68].

در سیستم انکپسولاسیون جدید، از نانوذرات لیپیدی جامد (SLN^{17}) به عنوان حامل هایی برای ترکیب های فراسودمند چربی دوست استفاده می شود. SLN به عنوان یک حمل کننده کلوئیدی برای انتقال داروها با حلالیت محدود شناخته می شود. این سیستم ها با جایگزینی فاز روغنی امولسیون با یک روغن جامد یا مخلوطی از روغن های جامد، یعنی مخلوطی از ذرات ماتریکس لیپیدی که در دمای اتاق و در بدن جامد است، تشکیل می شوند. مطالعه ها نشان داد که ویژگی های فیزیکوشیمیایی و پایداری داروهای که در SLN بارگیری شده اند، وابسته به خواص داروها و اجزای به کاررفته در آن می باشد. انتخاب مناسب چربی ها، سورفکتانت ها، ترکیب ها و مقدار آنها می تواند اندازه

17 Solid Lipid Nanoparticles

16 Minas Padrão cheese

ذرات، پایداری طولانی مدت طی ذخیره سازی، بارگیری دارو و رفتارهای آزادسازی را تحت تأثیر قرار دهد و این به آن معنا است که برای هر دارو نیاز به فرمول خاصی برای SLN می باشد [69]. در پژوهش ناصری و همکاران نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس آویشن شیرازی تولید شد و مطالعه‌های پایداری اندازه ذرات و پتانسیل زتا در مدت چهار ماه نشان داد نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس، از پایداری به نسبت خوبی برخوردار بوده‌اند و نتایج کلی پژوهش حاضر نشان داد، نانوذرات لیپیدی جامد متشکل از اسید استئاریک، نانوحامل مناسبی برای اسانس آویشن شیرازی به شمار می آید [70].

در این راستا در مطالعه‌ای توسط معظم و همکاران با هدف افزایش ثبات و فراهمی زیستی بتابوسولیک اسید موجود در کندر و انتقال هدفمند این ماده به مغز و افزایش آثار درمانی آن انجام شد. در این پژوهش نخست نانوذرات لیپیدی جامد حاوی ماده مؤثره کندر به روش میکروامولسیون تهیه شدند. نسبت‌های مختلف دارو به لیپید و غلظت‌های مختلف سورفکتانت در مخلوط لیپید به همراه محلول آب و سدیم سیترات برای تشکیل امولسیون به کار گرفته شد. سپس بیشترین میزان داروی درون‌گیری شده، درصد بارگذاری دارو و کوچک‌ترین اندازه ذره‌ای به دست آمد. فرمولاسیون بهینه دارای اندازه ذره‌ای 14 نانومتر و درصد درون‌گیری 33/71 و بازده بارگذاری 54/6 و پتانسیل زتای -43/3 میلی‌ولت بوده است. همچنین با بررسی رهایش ماده مؤثره کندر از فرمولاسیون‌های مختلف نانوذرات لیپیدی جامد، مشاهده شد که این نانوذرات رهایش آهسته و هدفمند دارند که به نظر می‌رسد نانوذرات لیپیدی جامد حاوی این ماده مؤثره گیاهی، رویکرد درمانی جدیدی در درمان آلزایمر ایجاد خواهند کرد [62].

در مطالعه لای و همکاران، توسعه یک سیستم تحویل جدید برای آفت‌کش‌های زیست‌محیطی با ترکیب اسانس

ذرات، پایداری طولانی مدت طی ذخیره سازی، بارگیری دارو و رفتارهای آزادسازی را تحت تأثیر قرار دهد و این به آن معنا است که برای هر دارو نیاز به فرمول خاصی برای SLN می باشد [69]. در پژوهش ناصری و همکاران نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس آویشن شیرازی تولید شد و مطالعه‌های پایداری اندازه ذرات و پتانسیل زتا در مدت چهار ماه نشان داد نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس، از پایداری به نسبت خوبی برخوردار بوده‌اند و نتایج کلی پژوهش حاضر نشان داد، نانوذرات لیپیدی جامد متشکل از اسید استئاریک، نانوحامل مناسبی برای اسانس آویشن شیرازی به شمار می آید [70].

در مطالعه لای و همکاران، توسعه یک سیستم تحویل جدید برای آفت‌کش‌های زیست‌محیطی با ترکیب اسانس

4- نتیجه‌گیری

بر اساس مقاله‌ها و پژوهش‌های مطالعه‌شده، مشخص شده است که نانوذرات می‌توانند در فراوری اسانس‌ها و افزایش کیفیت آنها بسیار کاربردی باشند. به وسیله نانوذرات می‌توان از گونه‌های گیاهان دارویی با ارزشی که اسانس دارند، به صورت بهینه استفاده کرده و از هدر رفتن اسانس‌ها جلوگیری کرد و بر پایداری آن افزود. به‌طور کلی از روش کپسوله‌سازی برای تثبیت و هدفمند شدن اسانس‌ها به‌عنوان دارو استفاده می‌شود. به این ترتیب پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که بهتر است برای محافظت از ترکیب‌های با ارزش موجود در اسانس‌ها، آنها را نانوکپسوله کرد. اگر نوع ذره‌ای که اسانس را تحت پوشش قرار می‌دهد، درست انتخاب شود، ترکیب از هر گونه صدمه ناشی از گرما، رطوبت، اکسیداسیون و غیره حفظ می‌شود. با نانوکپسوله کردن اسانس‌ها به وسیله نانوذرات می‌توان بر زمان رهاسازی

5 Bnouham, M., *Medicinal plants with potential galactagogue activity used in the moroccan pharmacopoeia*. Journal of Complementary and Integrative Medicine, 2010.

7(1)

6 Wu, S.-Q., et al., *Evaluation of antioxidant active ingredients of spikenard essential oil by ultra-fast gas chromatography electronic nose and radical scavenging mechanism*. Industrial Crops and Products, 2020. 151: p. 112489,

7 Ahmad, M.I., et al., *Investigation of Performance of Vapor Compression Refrigeration System with Forced Air-Cooling Condenser With R600a and Hydrocarbon Mixture (R290+ R600a) as Refrigerant*, in *Advances in Industrial Automation and Smart Manufacturing*. 2021, Springer. p. 1041,-1035

8 Donelian, A., et al., *Comparison of extraction of patchouli (Pogostemon cablin) essential oil with supercritical CO₂ and by steam distillation*. The Journal of Supercritical Fluids, 2009. 48(1): p. 20,-15

9 Machado, M., et al., *Anti-Giardia activity of Syzygium aromaticum essential oil and eugenol: effects on growth, viability, adherence and ultrastructure*. Experimental parasitology, 2011. 127(4): p. 739,-732

10 Zuzarte, M. and L. Salgueiro, *Essential oils chemistry*, in *Bioactive essential oils and cancer*. 2015, Springer. p. 61,-19

11 El Hafidi, S., et al., *Essential oil composition of Cladanthus eriolepis (Coss. ex Maire) Oberpr. & Vogt, an endemic species to Morocco*. Journal of Essential Oil Research, 2021: p. 7,-1

ترکیب‌های اسانس‌ها در بدن کنترل داشت. زمانی که دارو به صورت معمولی وارد بدن می‌شود، زمان بیشتری برای رسیدن به بافت موردنظر صرف می‌شود، اما از راه نانوکپسوله‌ها مقدار، زمان و مکان اثر دارو قابل تنظیم بوده و از عوارض جانبی آن جلوگیری به عمل می‌آید. در واقع نانوحامل‌های حاوی اسانس باعث افزایش ماندگاری آن در جریان خون شده و از غیرفعال شدن دارو تا رسیدن به بافت موردنظر جلوگیری می‌کنند. نانوکپسول‌سازی اسانس گیاهان دارویی باعث اطمینان از کیفیت، اثربخشی و ایمنی این فراورده گیاهی ارزشمند می‌شود. همچنین می‌توان با انجام آزمایش‌ها و پژوهش‌های بیشتر در این زمینه اسانس‌های بسیار با ارزش را شناسایی کرد و با تثبیت آنها با نانوذرات، آنها را در قالب دارو برای درمان بیماری‌های مهم عرضه کرد.

5- منابع

1. Unuofin, J.O. and S.L. Lebelo, *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,
2. Nankaya, J., et al., *Medicinal plants of the Maasai of Kenya: a review*. Plants, 2020. 9(1): p. 44,
3. مهدی، ر.م.، شناخت ترکیبات و بیوتکنولوژی گیاهان دارویی. 1393، اصفهان: جهاد دانشگاهی واحد صنعتی اصفهان.
4. Brud, W., *Industrial uses of essential oils*, in *Handbook of Essential Oils*. 2020, CRC Press. p. 1040,-1029

breakthroughs. Advanced pharmaceutical bulletin, 2015. 5(2): p. 151,

.21 Usman, M., et al., *Nanotechnology in agriculture: Current status, challenges and future opportunities*. Science of the Total Environment, 2020. 721: p. 137778,

.22 Valipour, S., G.R. Mobini, and J. Akhtari, *The use of nanoparticles in the formulation of essential oils*. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences, 2017. 18,

.23 Akhtari, J., et al., *Targeting, bio distributive and tumor growth inhibiting characterization of anti-HER 2affibody coupling to liposomal doxorubicin using BALB/c mice bearing TUBO tumors*. International journal of pharmaceutics, : (2-1)505 .2016p. 95,-89

.24 Golian Tehrani, S., et al., *The comparison of fennel and mefenamic acid effects on post-partum after pain*. Journal of Babol University of Medical Sciences, 2015. 17(8): p. 13,-7

.25 Van Vuuren, S., S. Suliman, and A. Viljoen, *The antimicrobial activity of four commercial essential oils in combination with conventional antimicrobials*. Letters in applied microbiology, 2009. 48(4): p. 446,-440

.26 Singh, R., M.A. Shushni, and A. Belkheir, *Antibacterial and antioxidant activities of Mentha piperita L*. Arabian Journal of Chemistry, 2015. 8(3): p. 328,-322

.27 Aali, E., et al., *Essential oils as natural medicinal substances*. Tehran University Medical Journal TUMS Publications, 2017. 75(7): p. -480 489,

.28 Maswal, M. and A.A. Dar, *Formulation challenges in encapsulation and delivery of citral for improved food quality*. Food Hydrocolloids, 2014. 37: p. 195,-182

.12 Eisenreich, W., et al., *Monoterpenoid essential oils are not of mevalonoid origin*. Tetrahedron Letters, 1997. 38(22): p. 3892,-3889

.13 Mohammadi, G., et al., *Ginger (Zingiber officinale) extract affects growth performance, body composition, haematology, serum and mucosal immune parameters in common carp (Cyprinus carpio)*. Fish & shellfish immunology, 2020. 99: p. 273,-267

.14 Martini, M.C., et al., *Artemisia annua and Artemisia afra extracts exhibit strong bactericidal activity against Mycobacterium tuberculosis*. Journal of Ethnopharmacology, 2020. 262: p. 113191,

.15 Ahmadi, K., et al., *The potential impact of future climate on the distribution of European yew (Taxus baccata L.) in the Hyrcanian forest region (Iran)*. International Journal of Biometeorology, 2020. 64: p. 1462,-1451

.16 روستائیان، ع. and م. طاهرخانی، ترپین و ترپنوئیدها. 1396، دانشگاه آزاد اسلامی: واحد علوم و تحقیقات.

.17 Yoo, Y.-M., et al., *Data on cytotoxicity of plant essential oils in A 549and Detroit 551cells*. Data in brief, 2020. 32: p. 106186,

.18 Sharmeen, J.B., et al., *Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals*. Molecules, 2021. 26(3): p. 666,

.19 Anand, P., et al., *Curcumin and cancer: an "old-age" disease with an "age-old" solution*. Cancer letters, 2008. 267(1): p. 164,-133

.20 Dolatabadi, J.E.N., H. Valizadeh, and H. Hamishehkar, *Solid lipid nanoparticles as efficient drug and gene delivery systems: recent*

2020. اثرگذاری بر رده های سلولی سرطان سینه. یافته،
95,-84p. : (1)22
38. زاده، م.، et al., استراتژی نوین در بهبود
شاخصه های درمانی داروهای گیاهی: ساخت و مشخصه
یابی نانو لیپوزومهای حاوی اسانس نعناع لعلی (*Mentha
piperita*). ماهنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی
شهید صدوقی یزد، 2018. 25(11): 864,-853p.
39. سالاری and ش. الدینی، ساخت سامانه
نانولیپوزومی حاوی اسانس گیاه دارویی مشکک با دو
روش سونیکاسیون و فیلتراسیون. فصلنامه علمی پژوهشی
گیاهان دارویی، 2020. 19(74): 236,-227p.
40. نقده، ق.، et al., ارزیابی خواص ضد میکروبی
و آنتی اکسیدانتی نانولیپوزوم حاوی اسانس مریم گلی
(*Salvia multicaulis*). علوم و صنایع غذایی ایران، 2017.
14(62): 271,-282p.
41. Bahreloloum Tabatabai, M., et al., *Design
and Production of A Wound Cover Containing
Essence of Ajwain (Trachyspermum) by
Nanoliposome Technique, and Assessment of Its
Physical, Chemical, Antibacterial and Cytotoxicity
Properties*. Journal of Arak University of Medical
Sciences, 2019. 22(1): p. 14,-1
42. زاده، ف.، قریب، and گودرزی، بررسی اثرات
ضد باکتری نانولیپوزومهای حاوی سیلیمارین بر
استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین. Journal of
Advances in Medical and Biomedical Research,
2014. 22(93): p. 85,-86.
43. Valenti, D., et al., *Liposome-incorporated
Santolina insularis essential oil: preparation,
characterization and in vitro antiviral activity*.
Journal of liposome research, 2001. 11(1): p. -73
90,
44. Sinico, C., et al., *Liposomal incorporation
of Artemisia arborescens L. essential oil and in*
29. Balk, E., et al., *Effects of Omega-3 Fatty
Acids on Cardiovascular Risk Factors and
Intermediate Markers of Cardiovascular Disease:
Summary*. AHRQ Evidence Report Summaries,
2004,
30. Heinzelmann, K., et al., *Protection of fish
oil from oxidation by microencapsulation using
freeze-drying techniques*. European Journal of
Lipid Science and Technology, 2000. 102(2): p.
121,-114
31. Zhang, M., et al., *Edible ginger-derived
nanoparticles: A novel therapeutic approach for
the prevention and treatment of inflammatory
bowel disease and colitis-associated cancer*.
Biomaterials, 2016. 101: p. 340,-321
32. Li, Z., et al., *Fabrication of nanoparticles
using partially purified pomegranate ellagitannins
and gelatin and their apoptotic effects*. Molecular
nutrition & food research, 2011. 55(7): p. -1096
1103,
33. زاده، ح. and س. محمدجواد، مروری بر
مهم ترین مکانیسم ها و سیستم های دارورسانی هدفمند.
فصلنامه بیولوژی کاربردی، 2016. 6(21): 28,-17p.
34. Seyedabadi, M.M., et al., *Development
and characterization of chitosan-coated
nanoliposomes for encapsulation of caffeine*. Food
Bioscience, 2021. 40: p. 100857,
35. پور، م.، et al., نانولیپوزوم ها به عنوان حامل
های دارورسان جدید. مجله علمی پزشکی جندی شاپور،
2013. 12(5): 483,-467p.
36. Mozafari, M.R. and K. Khosravi-Darani,
*An overview of liposome-derived nanocarrier
technologies*. Nanomaterials and nanosystems for
biomedical applications, 2007: p. 123,-113
37. محمدپناه، et al., سنتز نانوحامل های لیپوزومی
حاوی اسانس اسطوخودوس و مشخصه یابی آنها با هدف

- مقایسه با اسانس آزاد. دانش زیستی ایران، 2019. 14(1): 76,-67p.
53. نجفی، غ.، et al.، تهیه روغن اسانسی نعناء و کپسوله کردن آن با استفاده از پلیمرهای سدیم آلژینات، نشاسته و مالتودکسترین. فصلنامه بیولوژی کاربردی، 2019. 8(32): 89,-79p.
54. کرمانشاهی، ن.، et al.، مطالعه فعالیت ضد باکتریایی اسانس نعناع (*Mentha spicata*) کپسوله شده در نانوزل های کیتوسان-اسید کافئیک بر علیه باکتری های گرم مثبت و گرم منفی. دانش زیستی ایران، 2017. 4(11): 43,-33p.
55. de Oliveira, E.F., H.C. Paula, and R.C. de Paula, *Alginate/cashew gum nanoparticles for essential oil encapsulation*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2014. 113: 151,-146.
56. مجیدی، ا.، نانو انکپسولاسیون اسانس گیاهان. 1398، تهران فانوس دنیا.
57. Villegas-Rascon, R., et al., *Chitosan/essential oils biocomposites for suppressing the growth of Aspergillus parasiticus*. International Food Research Journal, 2020. 27(2): 326,-316 p.
58. Yadav, A., et al., *Encapsulation of Bunium persicum essential oil using chitosan nanopolymer: Preparation, characterization, antifungal assessment, and thermal stability*. International journal of biological macromolecules, 2020. 142: 180,-172 p.
59. Erfani-Moghadam, V., et al., *Design and Synthesis of a Novel Dendrosome and a PEGylated PAMAM Dendrimer Nanocarrier to Improve the Anticancer effect of Turmeric (Curcuma longa) Curcumin*. Modares Journal of Medical Sciences: Pathobiology, 2014. 17(1): 17,-11 p.
45. گیر، ن.، et al.، تهیه نانو لیپوزوم های حاوی اسانس روغنی پرتقال با استفاده از روش حرارتی. نوآوری در علوم و فناوری غذایی، 2018. 10(2): 122,-115p.
46. Nieto, G., K. Huvaere, and L.H. Skibsted, *Antioxidant activity of rosemary and thyme by-products and synergism with added antioxidant in a liposome system*. European Food Research and Technology, 2011. 233(1): p. 18,-11
47. Risaliti, L., et al., *Artemisia annua essential oil extraction, characterization, and incorporation in nanoliposomes, smart drug delivery systems against Candida species*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020. 59: p. 101849,
48. Liu, Y., et al., *Stable polymer nanoparticles with exceptionally high drug loading by sequential nanoprecipitation*. Angewandte Chemie, 2020. 132(12): p. 4758,-4750
49. Banik, B., P. Fattahi, and J. Brown, Wiley *Interdiscip. Rev.: Nanomed. Nanobiotechnol*, 2016. 8(2): 299,-271 p.
50. Klaypradit, W. and Y.-W. Huang, *Fish oil encapsulation with chitosan using ultrasonic atomizer*. LWT-Food Science and Technology, 2008. 41(6): p. 1139,-1133
51. McClements, D.J., *Nanoparticle-and microparticle-based delivery systems: Encapsulation, protection and release of active compounds*. 2014: CRC press.
52. مهدوی، م.، بررسی اثر ضد میکروبی اسانس آویشن شیرازی کپسوله شده در بیوپلیمر کیتوسان در

66. تولید و بررسی ویژگی‌های ال et al و چتیه، ح. ز.، فیزیکی شیمیایی و راندمان درون پوشانی نانو امولسیون حاوی اسانس سیر. پژوهش های صنایع غذایی، 2017. 27(4): 170,-159
67. Bedoya-Serna, C.M., et al., *Antifungal activity of nanoemulsions encapsulating oregano (Origanum vulgare) essential oil: in vitro study and application in Minas Padrão cheese*. Brazilian journal of microbiology, 2018. 49(4): p. 935,-929
68. Borges, R.S., et al., *Anti-inflammatory activity of nanoemulsions of essential oil from Rosmarinus officinalis L.: in vitro and in zebrafish studies*. Inflammopharmacology, 2018. 26(4): p. 1080,-1057
69. س. مجید، کاربرد and حمیدرضا، ک. ا. جعفر، و خصوصیات نانوذرات لیپیدی جامد و حامل های لیپیدی نانوساختار به عنوان سیستم های حامل دارو. تهیه و بررسی خصوصیات ال et al محبوبه، ن.، نانو ذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس آویشن شیرازی با روش هموژناسیون با فشار کششی بالا و امواج فراصوت.
70. Lai, F., et al., *Artemisia arborescens L essential oil-loaded solid lipid nanoparticles for potential agricultural application: preparation and characterization*. Aaps Pharmscitech, 2006. 7(1): p. E10-E18,
71. Santonocito, D., et al., *Curcumin containing PEGylated solid lipid nanoparticles for systemic administration: A preliminary study*. Molecules, 2020. 25(13): p. 2991
60. D'Emanuele, A. and D. Attwood, *Dendrimer-drug interactions*. Advanced drug delivery reviews, 2005. 57(15): p. 2162,-2147
61. Tahmasebi Mirgani, M., et al., *Dendrosomal curcumin induced apoptosis by suppression of pluripotency genes in 5637 bladder cancer cells*. Pathobiology Research, 2013. 16(1): p. 39,-23
62. فریماء، م.، et al، بررسی رهائش عصاره هیدروالکلی کندر از نانوذره لیپیدی جامد بر پایه توکوفرول سوکسینات برای استفاده در درمان آلزایمر. شانزدهمین کنگره ملی مهندسی شیمی ایران، 1397. 16(162): 5p.
63. ثانی، ا.، et al، بررسی اثر نانوذره های دندروزومی بر دسترسی زیستی و جذب سلولی بتا- یوسولیک اسید با استفاده از تست MTT بر روی سلول های B65. مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی و مولکولی، 2017. 7(25): 60,-53p.
64. Thanh, V.M., et al., *Origanum majorana L. Essential Oil-Associated Polymeric Nano Dendrimer for Antifungal Activity against Phytophthora infestans*. Materials, 2019. 12(9): p. 1446,
65. Guerra-Rosas, M.I., et al., *Long-term stability of food-grade nanoemulsions from high methoxyl pectin containing essential oils*. Food Hydrocolloids, 2016. 52: p. 446,-438

Fatemeh Pureshagh¹, Seyed Mehdi Hosseini^{2*}

1-undergraduate student, Faculty of Medicinal Plants, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

2-Assistant Professor, Faculty of Medicinal Plants, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran

*Corresponding author: sm.hosseini@ausmt.ac.ir

Receipt: 2021/09/29

Accepted: 2021/09/20

Abstract

Background: In recent years, the use of medicinal plants has increased significantly. Essential oils are one of the most important secondary metabolites in plants with promising potentials to promote health. Paying attention to the quality and effectiveness of medicinal plant products is important. Use of free essential oils due to volatility, low stability, poor solubility in water and low bioavailability, limit both their use and effectiveness. The most important tool to increase the quality of essential oil is the use of nanoparticles as carriers. This study aimed to investigate the nanoencapsulation of essential oils of medicinal plants and its effect on increasing the stability of essential oils and improving the quality of drug delivery systems. **Method:** In the present study, the data of scientific research articles have been used to investigate the use of nanoparticles in increasing the effectiveness of the essential oils. **Findings:** Drug-carrier nanoparticles include various materials such as nanopolymers, dendrimers, etc. that can have different morphology and sizes depending on their synthesis method. Technology of nanoencapsulation of essential oils is used to increase stability, purposefulness and control the release time of essential oil in the human. One of the advantages of targeted drug delivery is the accurate and intelligent accumulation of essential oil as a drug at the target site, thus increasing the stability and pharmacological effects of the essential oil compounds on the organs in the human. **Conclusion:** Nanocapsules containing essential oils of medicinal plants have significantly increased the effectiveness of essential oils in medical applications.

Keywords: Nanotechnology, Essential Oil, Medicinal Plants, Nanoencapsulation, Drug Delivery