

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

فاطمه پوراسحق^۱، سید مهدی حسینی^{۲*}

۱. دانشجوی کارشناسی ناپیوسته گیاهان دارویی، دانشکده گیاهان دارویی، دانشگاه فناوری نوین آمل، آمل، ایران

۲. استادیار، دانشکده گیاهان دارویی، دانشگاه فناوری نوین آمل، آمل، ایران

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

دریافت: ۱۴۰۰/۳/۸

پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۲۹

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 حامل‌کننده 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.

۱- 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، ۸۰۰۰ گونه گیاهی دارد که ۲۳۰۰ گونه دارویی هستند و از همه مهم‌تر ۱۷۰۰ گونه اندمیک ایران هستند [۱]. هریک از این گیاهان در برابر تنش‌های محیطی زنده و غیرزنده متابولیت‌های ثانویه^۱ بسیار با ارزشی در اندام‌های مختلف خود تولید می‌کنند [۲]. 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 [۳].

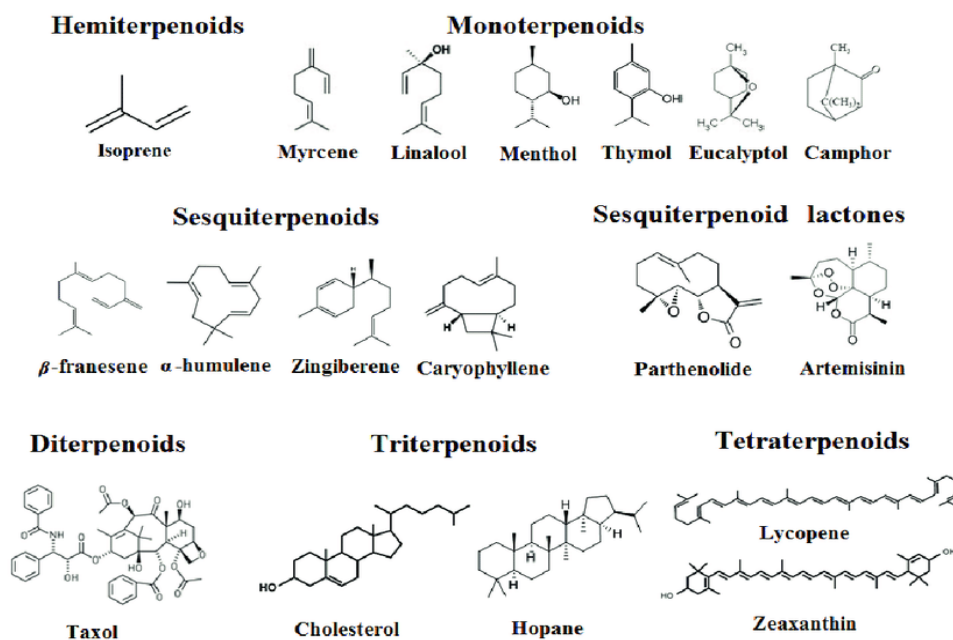
در میان متابولیت‌های ثانویه گیاهان دارویی با خواص درمانی چشمگیر، اسانس‌ها^۲ یا روغن‌های اتری و یا روغن‌های فرار یکی از باارزش‌ترین تولیدات در گیاهان دارویی محسوب می‌شوند که فقط در ۱۰ درصد فرمانروای گیاهان یافت می‌شوند [۴]. اسانس‌ها از ترکیب‌های معطر، طبیعی و پیچیده‌ای برخوردارند که چگالی کمتری از آب 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 [۵]. 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 [۶]. از سویی دیگر، روش استخراج نیز بر کیفیت اسانس‌ها مؤثر است. روش جدیدی که به تازگی از آن استفاده می‌شود، به کارگیری هیدروکربن‌های رفریجرن^۳ در دمای پایین (پایین‌تر از دمای اتاق) است که سبب بهبود کیفیت روغن استخراج‌شده می‌شود [۷]. از منظر ساختار شیمیایی، اسانس‌ها از ترکیب‌های فراری تشکیل شده‌اند که خود شامل ۶۰ 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 کارواکرول در بابونه)، اسیدها (کافئیک اسید)، آلدئیدها (سیترال)، سیکلیک آلدئیدها (کومینال)، کتون (کمفور)، لاکتون (برگاپتن)، فنول (اوژنول)، فنولیک اترها (آنتول)، اکسیدها (۸-سینئول) و استرها (گرانیل استات) هستند [۸؛ ۹].

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 ۱ به صورت مختصر به ساختار این مشتقات اشاره شده است [۱۰].

1 Secoandry metabolits
2 Essential oils

3 Refrigerant hydrocarbon



شکل ۱ ساختارهای برخی از مشتقات ترپنوئیدها

ایزوپرن تشکیل شده است. تاکسول یک نوع دی‌ترپن ضد سرطان است که باعث عدم دیلمریزه‌شدن میکروتوبول‌ها می‌شود و اغلب از سرخدار (*Taxus baccata*) گرفته می‌شود [۱۵]. تری‌ترپن ۶ 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 [۱۶].

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. درواقع توانایی پیشگیری و درمان اسانس‌ها شامل بخش‌های زیر می‌باشد:

همان‌طور که در شکل ۱ 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 [۱۱]. 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 [۱۲]. سزکوئی‌ترین از سه واحد ایزوپرن تشکیل شده است و فرمول مولکولی آن $C_{15}H_{24}$ می‌باشد، برای مثال ترکیب زینجیبرن یکی از سزکوئی‌ترین‌های بسیار مهم در گیاه زنجبیل است [۱۳]. سزکوئی‌ترین لاکتون گروهی از ترکیب‌های شیمیایی هستند که باعث واکنش‌های حساسیتی (آلرژی) می‌شود، آرتمیزینین نیز نوعی سزکوئی‌ترین لاکتون است که خاصیت ضد مالاریایی قوی دارد و در گیاه درمنه‌خزری پیدا شده است [۱۴]. دی‌ترپن با فرمول مولکولی $C_{20}H_{32}$ از چهار واحد

۱- 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 دپلاریزه شدن غشاهای میتوکندریایی با کاهش پتانسیل غشای سلولی شوند و از طرفی چرخه کلسیم و سایر کانال‌های یونی را تحت تاثیر 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، آلدهیدها 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 [۱۷]؛

۲- 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 [۱۸]؛

۳- 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 پیش‌اکسیدانی^۴، اکسیداسیون را کاهش می‌دهند و همچنین در کاهش حجم انواع سلول‌های توموری نقش

مفیدی داشته‌اند [۳]. براساس انجام پژوهش‌های فراوان مشخص شده است که ۷۰ درصد داروهای ضد سرطان منشأ گیاهی دارند که وینبلاستین^۵ و پاکلیتاکسل^۶ نمونه‌ای از این ترکیب‌های گیاهی هستند [۱۹].

به‌رغم همه خصوصیات مفید درمانی که بیان شد، بااین‌حال اجزای اسانس‌ها حساس به نور، رطوبت، اکسیژن و درجه حرارت بالا می‌باشند و استفاده از اسانس‌ها به علت فراریت، بوی قوی، پایداری فیزیوشیمیایی 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. ازاین‌رو مجموعه عوامل بیان‌شده بالا کاربرد بالینی اسانس‌ها را محدود می‌کند [۲۰]. 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 ذکرشده 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 ۱۰۰-۱ 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

5 Vinblastine
6 Paclitaxel

4 Pre-oxidant

با خواص و اندازه و اشکال خاص است [۲۱]. 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. نانوکپسولاسیون^۷ تکنولوژی است که در آن ترکیب‌های هدف به وسیله ترکیب‌های دیواره‌مانندی پوشش داده می‌شوند تا نانوکپسول به وجود بیاید. زمانی که اسانس‌ها به شکل سستی و آزاد استفاده می‌شوند، در برابر شرایط محیطی پایداری کمی دارند اما نانوکپسوله کردن اسانس‌ها نشان‌دهنده یک راهبرد نویدبخش برای غلبه بر محدودیت‌های آنها، کاهش دوز و افزایش ایمنی درازمدت این ترکیب‌ها محسوب می‌شود. درواقع با کپسوله‌سازی اسانس‌های گیاهان دارویی به وسیله نانوذرات، انبار مانی بالایی ایجاد شده و خواص جدید ایجاد شده 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 [۲۲، ۲۳].

۲- 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.

۳- یافته‌ها

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

داروهای شیمیایی، روزبه‌روز نیز توجه به آنها بیشتر می‌شود. درواقع 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 مفنایک اسید است [۲۴]. 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 ۴۰ تا ۶۰ هزار تن اسانس سالیانه تولید می‌شود و ارزش مالی آن حدود هفتصد میلیون دلار می‌باشد [۲۵]. به طور کلی بیش از ۳۰۰۰ نوع اسانس وجود دارد که ۳۰۰ نوع آنها از دیدگاه تجاری اهمیت داشته و کاربردهای مختلف و مهمی دارند [۲۶].

مطالعه‌ها نشان داده است که جذب اسانس‌ها به سرعت از راه پوست (موضعی)، ریه (استنشاقی) و دهان (خوراکی) انجام می‌شود. ترکیب‌های جذب شده با تأثیرگذاری بر سیستم عصبی بدن، سبب به وجود 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 بیرون رفتن از راه ریه‌ها (تنفس) به شکل کربن دی اکسید محدود می‌شوند [۲۷].

روش‌های مختلفی برای استفاده از اسانس‌ها وجود دارد، اگر اسانس‌ها به صورت 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.

7 Nanoencapsulation

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، به‌دردرفتن دارو، بروز عوارض ناخواسته مرتبط با دوز، هزینه‌های بالای مواد اولیه، ناسازگاری‌های فیزیکوشیمیایی 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 [۲۸].

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. درواقع 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 [۲۹؛ ۳۰]. 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. درواقع 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 [۳۱]. همچنین مطالعه‌ها نشان داده است که اپیگالوکتسین گالات^۸ - به‌عنوان

ترکیب مؤثر در جای سبز- اگر در نانوذرات کپسوله شود، نسبت به فرم آزادش ده برابر مؤثرتر است [۳۲]. سیستم دارورسانی هدفمند سه جزء اصلی دارد که شامل دارو، حامل و یک لیگاند هدف‌گذاری شده می‌باشد. رفتار بیولوژیک حامل و لیگاند تعیین‌کننده چگونگی جذب، توزیع، متابولیسم و جذب سلولی دارو است. به همین دلیل ساخت موفق یک حامل و یک لیگاند هدف‌گذاری شده باعث رساندن دارو به سلول هدف درست می‌شود. نانوذرات حمل‌کننده دارو شامل مواد مختلفی مانند نانوپلیمرها، دندریمرها، لیپیدها، نانوامولسیون‌ها، نانوذرات لیپیدی جامد و غیره می‌باشند که با توجه به روش تولید و سنتز آنها می‌توانند مورفولوژی و اندازه‌های متفاوتی داشته باشند. در ادامه به توضیح و بررسی نانوساختارهای لیپوزومی، نانوذرات پلیمری، دندریمرها، نانوامولسیون‌ها، نانوذرات لیپیدی جامد و برخی از پژوهش‌هایی که از این نانوساختارها به‌عنوان حامل اسانس‌های گیاهان دارویی استفاده کردند، پرداخته می‌شود [۳۳].

نانولیپوزوم‌ها، نانوساختارهایی هستند که از قرار گرفتن مولکول‌های لیپیدی در کنار یکدیگر در محلول آبی ساخته می‌شوند. مولکول‌های چربی دوست فسفولیپید به

گونه‌ای در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند که سر هیدروفوب (آب‌گریز) آنها به سمت داخل کره و قسمت هیدروفیل (آب‌دوست) آنها در سمت خارج کره وجود دارد. به این ترتیب یک ساختار کروی دولایه تشکیل می‌شود و این نحوه جهت‌گیری، امکان بارگیری داروهای آب‌دوست در هسته و داروهای آب‌گریز در پوسته لیپوزوم‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد [۳۴]. از ویژگی‌های مهم نانولیپوزوم‌ها می‌توان به کاهش عوارض جانبی دارو، افزایش اثربخشی دارو، پایین آوردن سمیت و افزایش پایداری اشاره کرد. همچنین پژوهشگران با انجام آزمایش‌های فراوان به این نتیجه رسیده‌اند که استفاده از پوشش بر نانولیپوزوم‌ها باعث افزایش پایداری فیزیکی آنها می‌شود، برای مثال می‌توان به پوشش‌هایی از جنس کیتوسان و پلی‌اتیلن گلیکول اشاره کرد. در بیشتر موارد برای تولید نانولیپوزوم‌هایی که در سیستم گردش خون پایداری بیشتری داشته باشند، از نانولیپوزوم‌های پوشش داده‌شده با پلی‌اتیلن گلیکول (پگلیه‌شده) استفاده می‌شود که در شکل ۲ به آن اشاره شده است. مولکول‌های درشت پلی‌اتیلن گلیکول قادرند با اتصال به مولکول‌های فسفولیپیدی جداره لیپوزوم، حامل‌های اختصاصی ایجاد کنند [۳۴].



شکل ۲ تصویری از یک لیپوزوم پگلیه‌شده

براساس اندازه ذرات، نانولیپوزوم‌ها به شش گروه مختلف تقسیم می‌شوند که شامل لیپوزوم‌های تک‌جداره کوچک، لیپوزوم‌های تک‌لایه بزرگ، لیپوزوم‌های چندلایه بزرگ، لیپوزوم‌های تک‌لایه‌ای متوسط، لیپوزوم تبخیر فاز معکوس و لیپوزوم چند لایه پایدار می‌باشد. نانولیپوزوم‌ها

را می‌توان از دو روش مکانیکی و غیرمکانیکی تولید کرد. روش‌های مکانیکی شامل سونیکاسیون، هموژنیزاسیون، اکستروژن و ریز سیال‌سازی است. روش‌های غیرمکانیکی شامل تبخیر فاز معکوس، تخلیه ترکیب میسلی لیپید-

دترجنت، خشک کردن با انجماد، تزریق حلال، آبدهی لایه نازک و روش حرارتی می باشد [۳۵].

به منظور هدفمندسازی لیپوزوم ها از دو روش غیرفعال و روش فعال استفاده می شود. مبنای غیرفعال اندازه لیپوزوم های حاوی دارو است، زیرا رگ های خونی منافذی با قطرهای خاص در بدنه خود دارند. در صورت استفاده از نانولیپوزوم هایی که بتوانند از این منافذ عبور کنند، می توان از رسیدن دارو به نقطه هدف مطمئن شد. البته باید از قبل نانولیپوزوم های موردنظر را از سایر لیپوزوم های با اندازه ذره ای متفاوت جدا کرد چون لیپوزوم های بسیار بزرگ و بسیار کوچک به ترتیب در رگ های کوچک ناحیه ریه و هپاتوسیت ها به دام می افتند که خود می توانند ایجاد مشکل کنند. در هدفمندسازی فعال نانولیپوزوم ها 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 محل های 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 [۳۶].

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

مقایسه با اسانس آزاد دارای پروفایل رهائش آهسته و کنترل شده در شرایط دمایی و pH سلول های نرمال و سرطانی می باشند و همچنین می توانند حامل هایی مناسب برای اسانس روغنی گیاه اسطوخودوس در شرایط سلول سرطانی باشند [۳۷]. در پژوهش مجدی و همکاران وزیکول های لیپوزومی توسط فسفاتیدیل کولین ۸۰ درصد و کلسترول ۲۰ درصد و با روش فیلم نازک تولید شد و اسانس نعناع فلفلی (*Mentha piperita*) درون حامل های لیپوزومی بارگذاری شد و ویژگی های 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 [۳۸]. 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 نانولیپوزوم های ساخته شده با روش سونیکاسیون نسبت به فیلتراسیون، اندازه ذرات کوچک تری جهت استفاده در سیستم نانوحامل های لیپوزومی داشته و همچنین پایداری بیشتری نیز داشتند [۳۹].

قره نقده و همکاران در پژوهشی اسانس گیاه مریم گلی (*Salvia multicaulis*) را در حامل های 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 میکروارگانیسم های مطالعه شده در مقایسه با اسانس آزاد داشته و این اختلاف معنادار بوده است [۴۰]. حقیرسادات و همکاران در پژوهشی با بارگذاری اسانس گیاه زنیان (*Trachyspermum*) در نانولیپوزوم ها دریافتند که نانو وزیکول های تهیه شده، رهائش اسانس زنیان را به صورت کنترل شده هدایت می کنند و بارگذاری اسانس زنیان در

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 پوشش دهی مناسب، اسانس را در مقابل اکسیداسیون حفظ کند و پایداری آن را افزایش دهد [۴۰]. پژوهش طباطبایی و همکاران با هدف بررسی ویژگی های کاربردی زخم پوش های بارگذاری شده با نانولیپوزوم حاوی اسانس زنیان با اثرهای ضد میکروبی مناسب و سمیت سلولی اندک انجام شد و فرمولاسیون های لیپوزومی اسانس زنیان حاوی Span60، Cholesterol، DSPE-PEG و SPC80 به روش فیلم لایه نازک تهیه شد و با روش های رmq کشی و اسپری، به منظور تولید زخم پوش پوستی، روی پارچه پنبه ای پوشش داده شد و نتایج به دست آمده نشان داد که این زخم پوش توانسته است نتایج قابل قبولی در از بین بردن دو باکتری انتخابی عامل زخم های عفونی نشان دهد [۴۱].

در مطالعه فائزی زاده و همکاران که با هدف تهیه و ارزیابی کارایی نانولیپوزوم های حاوی سیلیمارین (ماده مؤثر در گیاه خارمریم یا *Silybum marianum*) در از بین بردن باکتری استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به آنتی بیوتیک در شرایط آزمایشگاهی انجام شد، نتایج نشان داد که سیلیمارین محصور شده در نانولیپوزوم در مقایسه با فرم آزاد آن، به دلیل کارایی بالا می تواند به عنوان یک انتخاب مناسب در پژوهش های بالینی مربوط به درمان عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس استفاده شود [۴۲]. 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 عفونی کنندگی این اسانس می شود و فرمولاسیون تولید شده به مدت یکسال پایدار بوده و هیچ گونه تخریب و خارج شدن از وزیکول برای آن رخ نداده است [۴۳]. در پژوهشی دیگر اسانس گیاه

برنجاسف درختی (*Artemisia arborescens*) به وسیله نانولیپوزوم ها پوشش داده شد. نتایج به دست آمده نشان داد که این فرمولاسیون تا ۶ ماه پایداری بسیار خوبی دارد و فعالیت ضد ویروسی آن نیز افزایش پیدا کرده است. بررسی ها نشان داد که میزان رهش اسانس با سرعت و هدف مندی بهتری در مقایسه با اسانس آزاد اتفاق افتاد و تمامی خواص اسانس به خوبی حفظ شده بود [۴۴]. در مطالعه ای دیگر لیپوزوم های حاوی اسانس روغنی پرتقال با روش حرارتی و بدون استفاده از حلال های آلی تهیه شدند و با توجه به بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی لیپوزوم های تهیه شده، از نظر اندازه، پتانسیل زتا و راندمان ریزپوشانی، نانولیپوزوم های تهیه شده با نسبت هسته به پوسته ۱ : ۳ در غلظت های مختلف فسفولیپید با اندازه ذرات ۶۴ - ۴۲ نانومتر، پتانسیل زتا ۳۳ - ۲۹ میلی ولت و راندمان ریزپوشانی ۸۹ - ۸۰ درصد پذیرش شدند [۴۵]. در مطالعه نیتو و همکاران اسانس گیاهان رزماری و آویشن در حامل های لیپوزومی بارگذاری و مشخص شد که می توان از خواص آنتی اکسیدانی و ترکیب های فنولی این گیاهان به صورت انکپسوله به جای آنتی اکسیدان های مصنوعی استفاده کرد [۴۶]. در مطالعه ریسالتی و همکاران هدف کپسوله سازی اسانس گیاه درمنه خزری (*Artemisia annua*) در نانولیپوزوم ها بود. نتایج این پژوهش نشان داد که عملکرد وزیکول های تهیه شده از اسانس این گیاه ۷۵ درصد بیشتر از اسانس این گیاه در حالت آزاد است و این نانولیپوزوم ها می توانند به صورت هدفمند و بهینه، بسیاری از آلودگی های قارچی را شکست دهند [۴۷].

یکی دیگر از پرکاربردترین نانومواد در سیستم نوین دارورسانی، نانوذرات پلیمری می باشند [۴۸]. نانوذرات پلیمری در زمینه های مختلف درمانی از جمله رهش های هدفمند دارو، تولید واکسن ها، مهندسی بافت، روش های مختلف تصویربرداری، درمان انواع سرطان، اختلال های

ضخامت دیواره پلیمر و میزان نفوذپذیری از پلیمر و ضریب انتشار جزء فعال در محیط خارجی پلیمر بستگی دارد [۵۱].

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 آب گریز آن می‌تواند به عنوان محفظه برای مواد زیست فعال عمل کند. 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، کمال الدین 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 [۵۲]. در پژوهشی دیگر نجفی و همکاران اسانس نعناع (*Mentha sativa*) را به وسیله پلیمرهای سدیم آلزینات، نشاسته و مالتودکسترین کپسوله سازی کردند که نتایج نشان داد هر سه پلیمر با اندکی تفاوت پس از ۲ هفته تقریباً تمام اسانس را آزاد کردند و موجب افزایش پایداری اسانس شدند [۵۳]. 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 [۵۴]. اسانس گیاه لیپیا (*Lippia sidoides*) نیز با استفاده از نانوذرات پلیمری آلزینات و صمغ کاشو کپسوله سازی شد. نتایجی

نوروژنیک و بیماری‌های قلبی و عروقی کاربرد دارند. از مهم ترین ویژگی های نانوپلیمرها که استفاده از آن را به عنوان نانوحامل در سیستم دارورسانی مناسب کرده است، می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- ۱- باعث رهایش کنترل شده و هدفمند دارو به بخش هدف از بافت بدن می شود؛
- ۲- ترکیب ها و مولکول های ناپایدار را پوشش داده و از تخریب آنها جلوگیری می کند؛
- ۳- مناسب برای مهندسی سطح با لیگاندها هستند؛
- ۴- در شرایط *Invivo* و *Invitro* پایدار هستند [۴۹].

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 گلیکول، پلی وینیل الکل، آلکیل استرها و غیره) و طبیعی (پروتئین های 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 اسانس ها استفاده می شوند [۵۰].

سرعت رهاسازی ترکیب های اسانس در نانوذرات پلیمری به نحوه اتصال آن به نانوذرات بستگی دارد. اگر اتصال کوالان باشد، رهایش آهسته انجام می شود 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 می کند. در نهایت سازوکار رهایش به عوامل مختلفی مانند غلظت نانوحامل در محیط خارجی پلیمر،

که از این آزمایش به دست آمد، بیان می‌کند که استفاده از آلزینات 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 [۵۵]. 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 [۵۶]. 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 [۵۷]. 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 [۵۸].

استفاده از دندریمرها به‌عنوان نانوذرات حمل‌کننده دارو در دارورسانی بسیار مرسوم است. درواقع دندریمرها^{۱۰} به‌صورت لایه‌لایه و مرحله به مرحله ساخته می‌شوند و برای ساخت هر لایه، سطح بالایی از کنترل وجود دارد که به‌عنوان نسل^{۱۱} شناخته می‌شود. با قرارگیری لایه‌ها بر یکدیگر، ماکرومولکول‌هایی به وجود

می‌آیند که برای کاربردهای دارویی بسیار مفید است. درواقع 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 پلاسما خون افزایش می‌دهد [۵۹].

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 به‌واسطه 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 [۵۹، ۶۰]. 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 آلودگی^{۱۲} بالاتری دارند. همچنین در طول آزمایش‌های درون‌تنی^{۱۳} در مقایسه با دندریمرها مقاومت بیشتری از خویش نشان می‌دهند. دندروزوم‌ها یک نوع جدید از ناقلان هم‌بسیار^{۱۴} و خودتجمع^{۱۵} هستند. این سیستم‌های سوپرمولکولی قادر به کپسوله‌کردن و تحویل عوامل درمانی آب‌دوست و آب‌گریز و مولکول‌های

12 Transfection
11 Invivo
14 Copolymer
15 Association

10 Dendrimer
11 Generation

کوچک می‌باشند. به‌طور کلی از دندروزوم‌ها و دندریمرها یا همان میسل‌های تک‌مولکولی می‌توان برای افزایش پایداری داروهای کم‌محلول یا نامحلول در آب استفاده کرد [۶۱].

داروهای موجود برای آلزایمر تنها کنترل‌کننده علائم بیماری هستند. عصاره کندر از جمله گیاهان دارویی است که ترکیب پیچیده‌ای از ترپنئیدها مانند بتابوسولیک اسید (ترکیب اصلی کندر) دارد. اثر قوی این ماده در برابر بیماری آلزایمر 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 [۶۲]. 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 B۶۵ با غلظت‌های مختلف بتابوسولیک اسید تنها و بتابوسولیک اسید دندروزومی به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت تیمار شدند. پس از افزودن MTT، شدت رنگ تولیدشده به‌وسیله readerELISA اندازه‌گیری و IC۵۰ محاسبه شد. داده‌های حاصل با استفاده از برنامه‌های آماری آنالیز شدند و مقدار IC۵۰ برای بتابوسولیک اسید تنها و بتابوسولیک اسید دندروزومی به‌ترتیب ۰۹/۸۸ و ۴۲/۵۸ میکرومولار برای ۲۴ ساعت، ۳۷/۵۸ و ۸۷/۴۴ میکرومولار برای ۴۸ ساعت و ۰۹/۲۱ و ۶۹/۱۶ میکرومولار برای ۷۲ 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. درواقع دسترسی زیستی بتابوسولیک اسید موجود در نانوحامل نسبت به داروی آزاد افزایش پیدا کرده است [۶۳]. 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 [۵۹]. 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 [۶۴].

نانوامولسیون‌ها، امولسیون‌های ریزشده‌ای هستند که اندازه ذره‌ای آنها بین ۲۰۰-۲۰ 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 ازجمله آنها می‌توان به روش‌های پراورزی همورنائیزر،

امواج اولتراسوند، میکروفلوئیدیک و روش‌های کم‌انرژی خودبه‌خودی و تغییر فاز اشاره کرد [۶۵].

حسن‌زاده و همکاران در پژوهشی به تولید و بررسی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و راندمان درون‌پوشانی نانو امولسیون حاوی اسانس سیر (*Allium sativum*) با فرمولاسیون‌های مختلف پرداختند. در این مطالعه، به‌منظور کاهش بوی سیر، فرمولاسیون‌های مختلف نانو امولسیون حاوی اسانس سیر به روش پرانرژی (حمام اولتراسوند) تولید و تأثیر درصدهای مختلف اسانس سیر و نوع روغن استفاده‌شده بر اندازه قطره‌ها، کارایی درون‌پوشانی، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کدورت نانو امولسیون بررسی شد. براساس درصد فاز پراکنده، اندازه قطره‌ها در فرمولاسیون‌های مختلف نانو امولسیون از ۸۰ تا ۱۰۰ نانومتر متغیر بود. نتایج حاصل‌شده از آنالیز کروماتوگرافی گازی نشان داد که نانو امولسیون‌های تولیدشده با کارایی به‌نسبت بالایی ترکیب‌های فرار حاصل‌شده از اسانس سیر را پوشانده‌اند، اما با افزایش درصد فاز پراکنده (اسانس سیر) در فرمولاسیون نانو امولسیون‌ها از ۵ به ۲۵ درصد، کارایی درون‌پوشانی کاهش پیدا کرد و از ۹۲ به ۷۷ درصد رسید. همچنین تأثیر درصدهای مختلف اسانس سیر بر اندازه قطره‌ها، کارایی درون‌پوشانی، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کدورت نانو امولسیون‌ها معنادار بود ($P < 0.05$) و با افزایش درصد اسانس سیر اندازه قطره‌ها، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و کدورت افزایش پیدا کرد اما کارایی انکپسولاسیون کاهش پیدا کرد [۶۶].

در پژوهش کارولینا و همکاران، ارزیابی فعالیت ضد قارچی نانو امولسیون‌های محصورکننده اسانس پونه کوهی (*Origanum vulgare*)، هم در شرایط آزمایشگاهی و هم پس از استفاده بر پنیر میناس پادروئو^{۱۶} انجام شد. نتایج آنها نشان داد که فعالیت ضد قارچی اسانس پونه کوهی محصورشده در نانو امولسیون بسیار بالاتر از

عملکرد اسانس در حالت آزاد بوده است و نتیجه‌گیری شد که اسانس پونه کوهی کپسوله‌شده، اثر مهارکننده در برابر سه جنس قارچ دارد و اگر پارامترهای محیطی مانند دمای ذخیره‌سازی و فعالیت آب کنترل شوند، احتمالاً می‌توان اثر مهار نانو امولسیون‌های روغن پونه کوهی را بسیار بهبود بخشید و آنها را به‌عنوان یک گزینه بالقوه برای حفظ پنیر میناس پادروئو در برابر آلودگی قارچی ارائه داد [۶۷].

در مطالعه بورگس و همکاران با هدف ارزیابی قدرت ضد التهابی نانو امولسیون‌های حاوی اسانس گیاه رزماری (*Rosmarinus officinalis L*) انجام شد. نتایج این پژوهش نشان داد که این نانو امولسیون‌ها فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالایی نسبت به اسانس گیاه رزماری در حالت آزاد داشته و موجب تقویت و پایداری اسانس شده‌اند. همچنین این نانو امولسیون توانایی تقویت اثر ضدالتهابی اسانس‌ها را با اعمال فعالیت‌های تنظیم‌کننده سیستم ایمنی از راه مهارکردن تولید اکسید نیتریک (واسطه پیش‌التهابی) دارا می‌باشد [۶۸].

در سیستم انکپسولاسیون جدید، از نانوذرات لیپیدی جامد (SLN^{17}) به‌عنوان حامل‌هایی برای ترکیب‌های فراسودمند چربی‌دوست استفاده می‌شود. SLN به‌عنوان یک حمل‌کننده کلوئیدی برای انتقال داروها با حلالیت محدود شناخته می‌شود. این سیستم‌ها با جایگزینی فاز روغنی امولسیون با یک روغن جامد یا مخلوطی از روغن‌های جامد، یعنی مخلوطی از ذرات ماتریکس لیپیدی که در دمای اتاق و در بدن جامد است، تشکیل می‌شوند. مطالعه‌ها نشان داد که ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی و پایداری داروهای که در SLN بارگیری شده‌اند، وابسته به خواص داروها و اجزای به‌کاررفته در آن می‌باشد. انتخاب مناسب چربی‌ها، سورفکتانت‌ها، ترکیب‌ها و مقدار آنها می‌تواند اندازه

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 [۶۹]. در پژوهش ناصری و همکاران نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس آویشن شیرازی تولید شد و مطالعه های پایداری اندازه ذرات و پتانسیل زتا در مدت چهار ماه نشان داد نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس، از پایداری به نسبت خوبی برخوردار بوده اند و نتایج کلی پژوهش حاضر نشان داد، نانوذرات لیپیدی جامد متشکل از اسید استئاریک، نانوحامل مناسبی برای اسانس آویشن شیرازی به شمار می آید [۷۰].

در این راستا در مطالعه ای 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. نسبت های مختلف دارو به لیپید و غلظت های مختلف سورفکتانت در مخلوط لیپید به همراه محلول آب و سدیم سیترات برای تشکیل امولسیون به کار گرفته شد. سپس بیشترین میزان داروی درون گیری شده، درصد بارگذاری دارو و کوچک ترین اندازه ذره ای به دست آمد. فرمولاسیون بهینه دارای اندازه ذره ای ۱۴ نانومتر و درصد درون گیری ۳۳/۷۱ و بازده بارگذاری ۵۴/۶ و پتانسیل زتای ۴۳/۳- میلی ولت بوده است. همچنین با بررسی رهایش ماده مؤثره کندر از فرمولاسیون های مختلف نانوذرات لیپیدی جامد، مشاهده شد که این نانوذرات رهایش آهسته و هدفمند دارند که به نظر می رسد نانوذرات لیپیدی جامد حاوی این ماده مؤثره گیاهی، رویکرد درمانی جدیدی در درمان آلزایمر ایجاد خواهند کرد [۶۲].

در مطالعه لای و همکاران، توسعه یک سیستم تحویل جدید برای آفت کش های زیست محیطی با ترکیب اسانس

(*Artemisia arborescens L*) در نانوذرات لیپید جامد (SLN) بررسی شد. آزمایش های آزادسازی آزمایشگاهی و نتایج نشان داد که SLN قادر به کاهش سرعت تبخیر اسانس بوده است و فرمولاسیون های SLN مطالعه شده، حامل های مناسبی در کشاورزی به شمار می آیند [۷۱].

کورکومین (CUR) طیف گسترده ای از خواص دارویی از جمله فعالیت های ضد التهابی و آنتی اکسیدانی دارد که می توان آن را یک کاندید مناسب برای درمان بالقوه آسیب شناسی های سیستم عصبی مرکزی (^{۱۸}CNS) دانست. در مطالعه Debora و همکاران، هدف بارگذاری کورکومین در نانوذرات لیپیدی جامد و افزایش عمر این ماده بود که نتایج نشان داد فرمولاسیون تولید شده می تواند به عنوان یک حامل امیدوارکننده برای رسانش هدفمند دارو در نظر گرفته شود [۷۲].

۴- نتیجه گیری

براساس مقاله ها و پژوهش های مطالعه شده، مشخص شده است که نانوذرات می توانند در فراوری اسانس ها و افزایش کیفیت آنها بسیار کاربردی باشند. به وسیله نانوذرات می توان از گونه های گیاهان دارویی با ارزشی که اسانس دارند، به صورت بهینه استفاده کرده و از هدر رفتن اسانس ها جلوگیری کرد و بر پایداری آن افزود. به طور کلی از روش کپسوله سازی برای تثبیت و هدفمند شدن اسانس ها به عنوان دارو استفاده می شود. به این ترتیب پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که بهتر است برای محافظت از ترکیب های با ارزش موجود در اسانس ها، آنها را نانوکپسوله کرد. اگر نوع ذره ای که اسانس را تحت پوشش قرار می دهد، درست انتخاب شود، ترکیب از هر گونه صدمه ناشی از گرما، رطوبت، اکسیداسیون و غیره حفظ می شود. با نانوکپسوله کردن اسانس ها به وسیله نانوذرات می توان بر زمان رهاسازی

۵. Bnouham, M., *Medicinal plants with potential galactagogue activity used in the moroccan pharmacopoeia*. Journal of Complementary and Integrative Medicine, ۲۰۱۰.

۷(۱).

۶. 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, ۲۰۲۰. ۱۵۱: p. ۱۱۲۴۸۹

۷. Ahmad, M.I., et al., *Investigation of Performance of Vapor Compression Refrigeration System with Forced Air-Cooling Condenser With R۶۰۰a and Hydrocarbon Mixture (R۲۹۰+ R۶۰۰a) as Refrigerant*, in *Advances in Industrial Automation and Smart Manufacturing*. ۲۰۲۱, Springer. p. ۱۰۳۵-۱۰۴۱.

۸. 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, ۲۰۰۹. ۴۸(۱): p. ۱۵-۲۰.

۹. Machado, M., et al., *Anti-Giardia activity of Syzygium aromaticum essential oil and eugenol: effects on growth, viability, adherence and ultrastructure*. Experimental parasitology, ۲۰۱۱. ۱۲۷(۴): p. ۷۳۲-۷۳۹.

۱۰. Zuzarte, M. and L. Salgueiro, *Essential oils chemistry*, in *Bioactive essential oils and cancer*. ۲۰۱۵, Springer. p. ۱۹-۶۱.

۱۱. 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, ۲۰۲۱: p. ۷-۱.

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. درواقع 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.

۵- منابع

۱. 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 ۲ diabetes: an updated review*.

Oxidative medicine and cellular longevity, ۲۰۲۰. ۲۰۲۰.

۲. Nankaya, J., et al., *Medicinal plants of the Maasai of Kenya: a review*. Plants, ۲۰۲۰. ۹(۱): p. ۴۴.

۳. مهدی، ر.م.، شناخت ترکیبات و بیوتکنولوژی گیاهان دارویی. ۱۳۹۳، اصفهان: جهاد دانشگاهی واحد صنعتی اصفهان.

۴. Brud, W., *Industrial uses of essential oils*, in *Handbook of Essential Oils*. ۲۰۲۰, CRC Press. p. ۱۰۲۹-۱۰۴۰.

- breakthroughs. *Advanced pharmaceutical bulletin*, ۲۰۱۵. ۵(۲): p. ۱۵۱
- ۲۱ Usman, M., et al., *Nanotechnology in agriculture: Current status, challenges and future opportunities*. *Science of the Total Environment*, ۲۰۲۰. ۷۲۱: p. ۱۳۷۷۷۸
- ۲۲ 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*, ۲۰۱۷. ۱۸
- ۲۳ Akhtari, J., et al., *Targeting, bio distributive and tumor growth inhibiting characterization of anti-HER ۲affibody coupling to liposomal doxorubicin using BALB/c mice bearing TUBO tumors*. *International journal of pharmaceutics*, (۲-۱)۵۰۵. ۲۰۱۶p. ۹۵-۸۹
- ۲۴ 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*, ۲۰۱۵. ۱۷(۸): p. ۱۳-۷
- ۲۵ 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*, ۲۰۰۹. ۴۸(۴): p. ۴۴۶-۴۴۰
- ۲۶ Singh, R., M.A. Shushni, and A. Belkheir, *Antibacterial and antioxidant activities of Mentha piperita L*. *Arabian Journal of Chemistry*, ۲۰۱۵. ۸(۳): p. ۳۲۸-۳۲۲
- ۲۷ Aali, E., et al., *Essential oils as natural medicinal substances*. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*, ۲۰۱۷. ۷۵(۷): p. -۴۸۰. ۴۸۹
- ۲۸ Maswal, M. and A.A. Dar, *Formulation challenges in encapsulation and delivery of citral for improved food quality*. *Food Hydrocolloids*, ۲۰۱۴. ۳۷: p. ۱۹۵-۱۸۲
- ۱۲ Eisenreich, W., et al., *Monoterpenoid essential oils are not of mevalonoid origin*. *Tetrahedron Letters*, ۱۹۹۷. ۳۸(۲۲): p. ۳۸۹۲-۳۸۸۹
- ۱۳ 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*, ۲۰۲۰. ۹۹: p. ۲۷۳-۲۶۷
- ۱۴ Martini, M.C., et al., *Artemisia annua and Artemisia afra extracts exhibit strong bactericidal activity against Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Ethnopharmacology*, ۲۰۲۰. ۲۶۲: p. ۱۱۳۱۹۱
- ۱۵ 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*, ۲۰۲۰. ۶۴: p. ۱۴۶۲-۱۴۵۱
- ۱۶ روستائیان, ع. and م. طاهرخانی, *ترپن و ترپنوئیدها*. ۱۳۹۶, دانشگاه آزاد اسلامی: واحد علوم و تحقیقات.
- ۱۷ Yoo, Y.-M., et al., *Data on cytotoxicity of plant essential oils in A ۵۴۹ and Detroit ۵۵۱ cells*. *Data in brief*, ۲۰۲۰. ۳۲: p. ۱۰۶۱۸۶
- ۱۸ Sharmeen, J.B., et al., *Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals*. *Molecules*, ۲۰۲۱. ۲۶(۳): p. ۶۶۶
- ۱۹ Anand, P., et al., *Curcumin and cancer: an "old-age" disease with an "age-old" solution*. *Cancer letters*, ۲۰۰۸. ۲۶۷(۱): p. ۱۶۴-۱۳۳
- ۲۰ Dolatabadi, J.E.N., H. Valizadeh, and H. Hamishehkar, *Solid lipid nanoparticles as efficient drug and gene delivery systems: recent*

۲۹. 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, ۲۰۰۴.
۳۰. Heinzelmann, K., et al., *Protection of fish oil from oxidation by microencapsulation using freeze-drying techniques*. European Journal of Lipid Science and Technology, ۲۰۰۰. ۱۰۲(۲): p. ۱۱۴-۱۲۱.
۳۱. 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, ۲۰۱۶. ۱۰۱: p. ۳۲۱-۳۴۰.
۳۲. Li, Z., et al., *Fabrication of nanoparticles using partially purified pomegranate ellagitannins and gelatin and their apoptotic effects*. Molecular nutrition & food research, ۲۰۱۱. ۵۵(۷): p. ۱۰۹۶-۱۱۰۳.
۳۳. زاده، ح. and س. محمدجواد، مروری بر مهم‌ترین مکانیسم‌ها و سیستم‌های دارورسانی هدفمند. فصلنامه بیولوژی کاربردی، ۲۰۱۶. ۶(۲۱): p. ۱۷-۲۸.
۳۴. Seyedabadi, M.M., et al., *Development and characterization of chitosan-coated nanoliposomes for encapsulation of caffeine*. Food Bioscience, ۲۰۲۱. ۴۰: p. ۱۰۸۵۷.
۳۵. پور، م. et al., نانولیپوزوم‌ها به عنوان حامل‌های دارورسان جدید. مجله علمی پزشکی جندی شاپور، ۲۰۱۳. ۱۲(۵): p. ۴۶۷-۴۸۳.
۳۶. Mozafari, M.R. and K. Khosravi-Darani, *An overview of liposome-derived nanocarrier technologies*. Nanomaterials and nanosystems for biomedical applications, ۲۰۰۷: p. ۱۱۳-۱۲۳.
۳۷. محمدپناه، et al., سنتز نانوحامل‌های لیپوزومی حاوی اسانس اسطوخودوس و مشخصه‌یابی آنها با هدف
۴۱. 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, ۲۰۱۹. ۲۲(۱): p. ۱۴-۱.
۴۲. زاده، ف.، قریب، and گودرزی، بررسی اثرات ضد باکتری نانولیپوزوم‌های حاوی سیلیمارین بر استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین. Journal of Advances in Medical and Biomedical Research, ۲۰۱۴. ۲۲(۹۳): p. ۸۵-۸۶.
۴۳. Valenti, D., et al., *Liposome-incorporated Santolina insularis essential oil: preparation, characterization and in vitro antiviral activity*. Journal of liposome research, ۲۰۰۱. ۱۱(۱): p. ۷۳-۹۰.
۴۴. Sinico, C., et al., *Liposomal incorporation of Artemisia arborescens L. essential oil and in*
۴۵. اثرگذاری بر رده‌های سلولی سرطان سینه. یافته، ۲۰۲۰. ۲۲(۱): p. ۸۴-۹۵.
۴۸. زاده، م. et al., استراتژی نوین در بهبود شاخصه‌های درمانی داروهای گیاهی: ساخت و مشخصه‌یابی نانولیپوزوم‌های حاوی اسانس نعناع فلفلی (Mentha piperita). ماهنامه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، ۲۰۱۸. ۲۵(۱۱): p. ۸۵۳-۸۶۴.
۴۹. سالاری and ش. الدینی، ساخت سامانه نانولیپوزومی حاوی اسانس گیاه دارویی مشکک با دو روش سونیکاسیون و فیلتراسیون. فصلنامه علمی پژوهشی گیاهان دارویی، ۲۰۲۰. ۱۹(۷۴): p. ۲۲۷-۲۳۶.
۵۰. نقده، ق. et al., ارزیابی خواص ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانتی نانولیپوزوم حاوی اسانس مریم‌گلی (Salvia multicaulis). علوم و صنایع غذایی ایران، ۲۰۱۷. ۱۴(۶۲): p. ۲۸۲-۲۷۱.

- مقایسه با اسانس آزاد. دانش زیستی ایران، ۲۰۱۹. ۱۴(۱): ۷۶-۶۷p.
۵۳. نجفی، غ.، et al.، تهیه روغن اسانسی نعنا و کپسوله کردن آن با استفاده از پلیمرهای سدیم آلزینات، نشاسته و مالتودکسترین. فصلنامه بیولوژی کاربردی، ۲۰۱۹. ۸(۳۲): ۷۹-۸۹p.
۵۴. کرمانشاهی، ن.، et al.، مطالعه فعالیت ضد باکتریایی اسانس نعنا (*Mentha spicata*) کپسوله شده در نانوزل های کیتوسان-اسید کافئیک بر علیه باکتری های گرم مثبت و گرم منفی. دانش زیستی ایران، ۲۰۱۷. ۱۱(۴): ۳۳-۴۳p.
۵۵. 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, ۲۰۱۴p. ۱۵۱-۱۴۶.
۵۶. مجیدی، ا.، نانو انکپسولاسیون اسانس گیاهان. ۱۳۹۸، تهران فانوس دنیا.
۵۷. Villegas-Rascon, R., et al., *Chitosan/essential oils biocomposites for suppressing the growth of Aspergillus parasiticus*. International Food Research Journal, ۲۰۲۰. ۲۷(۲): ۳۲۶-۳۱۶p.
۵۸. 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, ۲۰۲۰. ۱۴۲: ۱۸۰-۱۷۲p.
۵۹. 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, ۲۰۱۴. ۱۷(۱): ۱۴۰-۱۳۰p.
۵۰. Klaypradit, W. and Y.-W. Huang, *Fish oil encapsulation with chitosan using ultrasonic atomizer*. LWT-Food Science and Technology, ۲۰۰۸. ۴۱(۶): ۱۱۳۹-۱۱۳۳p.
۵۱. McClements, D.J., *Nanoparticle-and microparticle-based delivery systems: Encapsulation, protection and release of active compounds*. ۲۰۱۴: CRC press.
۵۲. مهدوی، م.، بررسی اثر ضد میکروبی اسانس آویشن شیرازی کپسوله شده در بیوپلیمر کیتوسان در *vitro antiviral activity*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, ۲۰۰۵. ۵۹(۱): ۱۶۸-۱۶۱p.
۴۵. گیر، ن.، et al.، تهیه نانو لیپوزوم های حاوی اسانس روغنی پرتقال با استفاده از روش حرارتی. نوآوری در علوم و فناوری غذایی، ۲۰۱۸. ۱۰(۲): ۱۱۵-۱۲۲p.
۴۶. 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, ۲۰۱۱. ۲۳۳(۱): ۱۸-۱۱p.
۴۷. 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, ۲۰۲۰. ۵۹: ۱۰۱۸۴۹p.
۴۸. Liu, Y., et al., *Stable polymer nanoparticles with exceptionally high drug loading by sequential nanoprecipitation*. Angewandte Chemie, ۲۰۲۰. ۱۳۲(۱۲): ۴۷۵۸-۴۷۵۰p.
۴۹. Banik, B., P. Fattahi, and J. Brown, Wiley *Interdiscip. Rev.: Nanomed. Nanobiotechnol*, ۲۰۱۶. ۸(۲): ۲۹۹-۲۷۱p.
۵۰. Klaypradit, W. and Y.-W. Huang, *Fish oil encapsulation with chitosan using ultrasonic atomizer*. LWT-Food Science and Technology, ۲۰۰۸. ۴۱(۶): ۱۱۳۹-۱۱۳۳p.
۵۱. McClements, D.J., *Nanoparticle-and microparticle-based delivery systems: Encapsulation, protection and release of active compounds*. ۲۰۱۴: CRC press.
۵۲. مهدوی، م.، بررسی اثر ضد میکروبی اسانس آویشن شیرازی کپسوله شده در بیوپلیمر کیتوسان در

۶۶. تولید و بررسی ویژگی‌های et al وچتیه، ح.ز.،
فیزیکی شیمیایی و راندمان درون پوشانی نانو امولسیون
حاوی اسانس سیر. پژوهش های صنایع غذایی، ۲۰۱۷.
:۱۷۰-۱۵۹. ۲۷p. (۴):
۶۷. 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, ۲۰۱۸. ۴۹(۴): p. ۹۳۵-۹۲۹
۶۸. Borges, R.S., et al., *Anti-inflammatory activity of nanoemulsions of essential oil from Rosmarinus officinalis L.: in vitro and in zebrafish studies*. Inflammopharmacology, ۲۰۱۸. ۲۶(۴): p. ۱۰۸۰-۱۰۵۷
۶۹. س. مجید، کاربرد and حمیدرضا، ک. ا. جعفر،
و خصوصیات نانوذرات لیپیدی جامد و حامل های
لیپیدی نانوساختار به عنوان سیستم های حامل دارو.
۷۰. تهیه و بررسی خصوصیات et al محبوبه، ن.،
نانو ذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس آویشن شیرازی با
روش هموژناسیون با فشار کششی بالا و امواج فراصوت.
۷۱. Lai, F., et al., *Artemisia arborescens L essential oil-loaded solid lipid nanoparticles for potential agricultural application: preparation and characterization*. Aaps Pharmscitech, ۲۰۰۶. ۷(۱): p. E۱۰-E.۱۸
۷۲. Santonocito, D., et al., *Curcumin containing PEGylated solid lipid nanoparticles for systemic administration: A preliminary study*. Molecules, ۲۰۲۰. ۲۵(۱۳): p. ۲۹۹۱
۶۰. D'Emanuele, A. and D. Attwood, *Dendrimer-drug interactions*. Advanced drug delivery reviews, ۲۰۰۵. ۵۷(۱۵): p. ۲۱۶۲-۲۱۴۷
۶۱. Tahmasebi Mirgani, M., et al., *Dendrosomal curcumin induced apoptosis by suppression of pluripotency genes in ۵۶۳۷ bladder cancer cells*. Pathobiology Research, ۲۰۱۳. ۱۶(۱): p. ۳۹-۲۳
۶۲. فریمه، م.، et al، بررسی رهائش عصاره
هیدروالکلی کندر از نانوذره لیپیدی جامد برپایه توکوفرول
سوکسینات برای استفاده در درمان آلزایمر. شانزدهمین
کنگره ملی مهندسی شیمی ایران، ۱۳۹۷. ۱۶(۱۶۲): ۵p.
۶۳. ثانی، ا.، et al، بررسی اثر نانوذره‌های
دندروزومی بر دسترسی زیستی و جذب سلولی بتا-
بوسولیک اسید با استفاده از تست MTT بر روی
سلول‌های ۶۵B. مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی و
مولکولی، ۲۰۱۷. ۷(۲۵): ۵۳p. ۶۰-
۶۴. Thanh, V.M., et al., *Origanum majorana L. Essential Oil-Associated Polymeric Nano Dendrimer for Antifungal Activity against Phytophthora infestans*. Materials, ۲۰۱۹. ۱۲(۹): p. ۱۴۴۶
۶۵. Guerra-Rosas, M.I., et al., *Long-term stability of food-grade nanoemulsions from high methoxyl pectin containing essential oils*. Food Hydrocolloids, ۲۰۱۶. ۵۲: p. ۴۴۶-۴۳۸

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 authour: 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