مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هفتم، شماره دو، اردیبهشت ۱۳۹۸
تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۳/۲۶
تاریخ پذیرش:۱۳۹۷/۸/۲۶

طراحی و بهینه‌سازی نانوحامل‌های لیپوزومی حاوی عصاره *Nepeta persica* و بررسی سمیت سلولی آن بر روی رده سلولی سرطان پستان (MCF-7)

فرزانه برکت[۱]، فاطمه ابویی مهریزی[۲]، بی‌بی فاطمه حقیرالسادات[۳]،
سمانه صدیقی خویدک[۴]، محمود دهقانی اشکذری*[۴]

مقاله پژوهشی

مقدمه: پژوهش ها نشان داده است که ترکیبات گیاهی دارای اثرات ضد سرطانی قابل‌توجهی هستند و در صورت برطرف شدن چالش‌های پیش روی استفاده از آن ها، می توانند جانشینان مناسبی برای ترکیبات سنتزی رایج سرطان درمانی باشند. بنابراین در این پژوهش نانوسامانه های لیپوزومی حاوی عصاره *Nepeta persica* به‌منظور بهبود شاخصه های فیزیک‌وشیمیایی و ارزیابی ویژگی های ضد توموری آن مورد بررسی قرار گرفته شده است.

روش بررسی: پژوهش حاضر از نوعی مطالعه تجربی می باشد. وزیکول های لیپوزومی با استفاده ازفسفاتیدیل کولین سویا، کلسترول وپلی اتیلن گلیکول با روش فیلم نازک تهیه شده و عصاره *Nepeta persica* درون لیپوزوم ها بارگذاری شد. بررسی شاخصه های فیزیک‌وشیمیایی آن‌ها با استفاده از دستگاه‌های زتا سایزر(Zetasizer)،طیف سنجی فروسرخ، میکروسکوپ الکترونی روبشی انجام و الگوی رهایش عصاره در دمای ۳۷ ^{o}C و ۴۲ ^{o}C محاسبه گردید. در پایان میزان سمیت این نانوسامانه حاوی عصاره بر رده سلولی MCF-7 سرطان پستان مورد بررسی قرار گرفته است.

نتایج: نتایج پژوهش نشان می دهد که نانوسامانه های حاوی عصاره با راندمان انکپسولاسیون ۵/۷۴ ± ۶۷/۱۱ درصد، اندازه ۱۱۶/۹ nm و پتانسیل زتای ۱/۰۱ mV±۱۳/۲۴- دارای مورفولوژی کروی و رهایش کنترل شده است. هم چنین نتایج سمیت این نانوسامانه عصاره‌دار نشان می دهد که عصاره لیپوزومه شده نسبت به عصاره آزاد دارای سمیت بالاتری بر رده سلولی MCF-7 می باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی نشان می دهد که نانولیپوزوم‌های حاوی عصاره *Nepeta persica* ضمن برخورداری از ویژگی های فیزیوشیمیایی مناسب، بقای سلول های سرطانی سینه رو نسبت به عصاره لیپوزومه نشده کاهش داده، بنابراین می تواند حاملی مناسب جهت رسانش عصاره *Nepeta persica* به سلول های سرطان سینه باشد.

واژه‌های کلیدی: پونه سای ایرانی، لیپوزوم، سرطان سینه، سلول های MCF-7

ارجاع: برکت فرزانه، ابویی مهریزی فاطمه، حقیرالسادات بی بی فاطمه، صدیقی خویدک سمانه، دهقانی اشکذری محمود. **طراحی و بهینه‌سازی نانوحامل‌های لیپوزومی حاوی عصاره** *Nepeta persica* **و بررسی سمیت سلولی آن بر روی رده سلولی سرطان سینه** (MCF-7). مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۲): ۱۵-۱۲۰۲.

۱- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اشکذر، اشکذر، یزد، ایران.
۲- گروه پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد، یزد، ایران.
۳-گروه علوم و فنون نوین، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۴- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اشکذر، اشکذر، یزد، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۳۵۳۵۱۲۹، پست الکترونیکی: mdashkezary@yahoo.com ، کد پستی :۸۹۴۱۶۴۴۴۵۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

مقدمه

سرطان تکثیر غیرقابل‌کنترل سلول ها است که منجر به تشکیل توده ای موسوم به « نئوپلاسم» یا « تومور» می شود و با انتشار آن به سایر نقاط (متاستاز)، بافت ها و اندام های دیگر نیز مورد هجوم قرار می گیرد (۱،۲). این بیماری اصلی‌ترین عامل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و دومین عامل مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه می باشد (۳). سرطان پستان نیز شایع ترین بدخیمی و اولین عامل مرگ و میر در بین زنان جهان است به گونه ای که در کشور ایالت متحده ۲۸ درصد از موارد جدید سرطان و ۱۵ درصد از مرگ و میرهای ناشی از آن، در سال ۲۰۱۰، مربوط به سرطان سینه بوده است (۴). آمارها نشان می دهد که سرطان سینه در زنان ایرانی ۲۴/۴ درصد بدخیمی ها را شامل می شود و منجر به ۳/۳ مرگ در هر صدهزار نفر می‌گردد (۵،۶). در درمان سرطان، بسته به نوع، میزان پیشرفت سرطان، وسعت بیماری و وضعیت بیمار، ترکیبی از روش های مختلف مانند جراحی، رادیوتراپی و شیمی درمانی استفاده می شود که با وجود ایجاد عوارض جانبی فراوان، این روش های درمانی در مبارزه با سرطان های پیشرفته معمولاً نتیجه مثبتی را به‌دنبال ندارد. بنابراین پژوهش و یافتن راهکارهای جدید برای مبارزه با سرطان به شدت ضروری است (۷) از این رو پژوهشگران سرطان به‌دنبال یافتن ترکیبات ضدتوموری دیگری از جمله ترکیبات گیاهی هستند تا بتوانند عوارض استفاده از سایر روش های سرطان درمانی را به حداقل رسانند (۸،۹). هم‌اکنون با وجود پیشرفت کاربرد داروهای سنتزی، هنوز گیاهان دارویی و اشکال دارویی حاصل از آن ها در مقیاس وسیعی مورد استفاده قرار می گیرند. به طوری که در برخی کشورها، گیاهان دارویی بخشی جدایی ناپذیر از سیستم دارودرمانی محسوب می‌شوند (۱۰). پژوهشگران دریافته‌اند که، ترکیبات گیاهی دارای فعالیت ضد توموری نیز هستند و باعث مهار سرطان در مراحل شروع، پیشرفت و گسترش می شوند، در حالی که میزان عوارض جانبی آن نسبت به روش‌های معمول درمان سرطان، کم و هزینه های درمانی آن نیز بسیار پایین است (۱۱) با وجود تمامی این مزایا، کاربرد ترکیبات گیاهی با چالش های جدی از جمله، اثرگذاری نامطلوب بر ارگان های غیر هدف و اکسید شدن برخی از مواد موثره روبرو است. در این میان فناوری نانو با ساخت و تهیه نانو حامل های دارویی از جمله لیپوزوم و نیوزوم توانسته است بسیاری از مشکلات یاد شده را کاهش داده و یا برطرف نماید (۱۴-۱۲). لیپوزوم، وزیکول های چند جداره متشکل از ترکیبات لیپیدی است که در یک محیط آبی پراکنده شده اند و ابتدا توسط آلک بنگهام (Alec Bangham) در سال ۱۹۶۰ کشف و معرفی شد (۱۵). امروزه این نانوساختارها به‌عنوان حامل های دارو، ژن و هم چنین مدل سازی غشاهای سلولی چه در حیوان و چه در انسان مورد استفاده قرار می گیرد. توانایی این نانوساختارها در کپسوله نمودن مقدار زیاد دارو، به حداقل رساندن عوارض جانبی ناخواسته، اثر بخشی بالا و سمیت پایین توانسته علاقه محققین را به این نانوساختار جلب کند. علاوه بر این از دیگر مزایای نانولیپوزوم ها می توان به سهولت تولید حجم های صنعتی، کیفیت عالی ساخت، تنوع در اندازه ذره، ترکیب شیمیایی و بار الکتریکی اشاره کرد (۱۶)

پونه سای ایرانی با نام علمی *Nepeta persica* یکی از اعضای خانواده نعنائیان (*Lamiacease*) می باشد که دارای ظاهری سبز فام و چندین ساقه به طول ۲۰ تا ۴۰ سانتی‌متر است که بومی ایران می باشد (۱۷). گیاهان این جنس با برخورداری از ترکیبات فلانوئیدی (از زیرگروه فلاون‌ها) (۱۸)، ایریدوئیدها، فنل ها و دی ترپن ها (۲۱-۱۹) دارای خواص ویژه ای جهت کاربردهای ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی و ضد توموری هستند (۲۴-۲۲). بنابراین هدف از پژوهش حاضر با توجه به خواص بیولوژیکی فراوان ترکیبات حاصل از گیاهان دارویی جنس نعناعیان، طراحی و بهینه سازی نانو حامل لیپوزومی حاوی عصاره *Nepeta persica* و مقایسه تاثیر سمیت سلولی بر روی رده سلولی MCF-7 سرطان سینه به فرم آزاد و کپسوله می باشد.

روش بررسی

پژوهش حاضر نوعی مطالعه بنیادی – کاربردی می باشد که بروش تجربی - آزمایشگاهی به انجام رسیده و مراحل آن به شرح ذیل می باشد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

۱. عصاره گیری از گیاه *Nepeta persica*

قبل از انجام عصاره‌گیری، گونه گیاهی مورد نظر توسط متخصصان گیاهی مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی یزد شناسایی و تایید گردید. در مرحله بعد گیاهان *Nepeta persica* جمع آوری شده را در شرایط مناسب دمایی (۳۷ تا ۳۹ درجه سانتی گراد) و دور از نور خورشید خشک کرده، و سپس به روش سوکسوله، عمل عصاره گیری از اندام های هوایی گیاه انجام شد. مقدار ۲۵ گرم ازگیاه خشک داخل محفظه کارتوش فشرده شده و درون ستون سوکسوله به حجم ۲۵۰ میلی‌لیتر قرار داده شد. سپس ۲۵۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰٪ را به داخل یک بالن ته صاف انتقال داده سوکسوله را بدان متصل کرد. در انتها با نصب کندانسور و ورودی و خروجی آب، عملیات عصاره‌گیری آغاز گردید. بعد از گذشت ۶ سیکل کامل، عصاره جمع آوری شده داخل بالن به‌منظور تبخیر فاز مایع در دمای اتاق قرار گرفت. بعد از تبخیر مقدار قابل توجهی از مایع مذکور، باقی مانده آن به درون یک پلیت شیشه‌ای منتقل شده و در مکانی تاریک در مجاورت هوا به منظور ادامه فرآیند خشک شدن عصاره قرار گرفت.

۲. رسم نمودار استاندارد عصاره *Nepeta persica* در ایزوپروپیل و بافر PBS (Phosphate Buffered Saline)

در این مرحله ابتدا، استوک عصاره *Nepeta persica* در حلال متانول تهیه گردید و با استفاده از آن، سری رقت های مختلف عصاره *Nepeta persica* در حلال ایزوپروپیل و سری رقت های مختلف عصاره *Nepeta persica* در PBS تهیه گردید. سپس به کمک دستگاه اسپکتروفتومتر، میزان جذب هریک از رقت‌ها اندازه گیری شد. آزمایش در این مرحله سه مرتبه تکرار گردید و در ادامه با استفاده از طول موج های جذبی به‌دست آمده، نمودار استاندارد عصاره *Nepeta persica* در ایزوپروپیل و نمودار استاندارد عصاره *Nepeta persica* در PBS رسم گردید (۲۴).

۳. تهیه لیپوزوم‌های حاوی عصاره *Nepeta persica*

لیپوزوم‌های حاوی عصاره *Nepeta persica* به روش آب پوشانی لایه نازک و با ترکیبی شامل Phosphatidylcholine (SPC) (نسبت مولی ۶۶/۵ درصد)، کلسترول (نسبت مولی ۲۸/۵ درصد)، پلی‌اتیلن‌گلیکول (نسبت مولی ۵ درصد) و عصاره *Nepeta persica* با غلظت ۵ mg/ml تهیه گردید، که خلاصه آن بدین شرح است: ابتدا SPC، کلسترول و عصاره *Nepeta persica* در حلال کلروفرم و در دمای ۴۵ ^{o}C بر روی روتاری (هایدولف، آلمان) حل شده و تحت شرایط خلأ، فیلم نازک خشک تهیه گردید. سپس عمل هیدراته کردن با افزودن بافر PBS 1x طی مدت یک ساعت و در دمای ۵۰ ^{o}C انجام گردید. سپس نانوذرات تهیه شده، با استفاده از سونیکیت حمامی برای مدت ۶۰ دقیقه کاهش سایز داده شد (۲۴،۲۵).

۴. تعیین درصد بارگذاری عصاره در لیپوزوم

برای این منظور ابتدا نانولیپوزوم‌ها را بعد از کاهش سایز وارد کیسه دیالیز نموده و به مدت یک ساعت درون بشری که دارای آب مقطر با حجم سه برابر حجم ساخت اولیه، و در دمای ۴ ^{o}C قرار داده شد تا عصاره آزاد و انکپسوله نشده حذف گردد. سپس لیپوزوم‌های ساخته شده را با نسبت ۱ به ۲۰ با ایزوپروپیل مخلوط کرده تا دیواره لیپیدی اطراف عصاره شکسته شود و عصاره *Nepeta persica* آزاد گردد. در مرحله بعد میزان جذب عصاره انکپسوله شده با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ماکزیمم عصاره *Nepeta persica* (۳۹۰ nm) محاسبه شد. در پایان با استفاده از نمودار استاندارد عصاره *Nepeta persica* در ایزوپروپیل، و رابطه (۱)، درصد لود عصاره در لیپوزوم محاسبه گردید (۲۴،۲۵)

$$\text{راندمان بارگذاری عصاره} = \frac{\text{مقدار عصاره محصور شده}}{\text{مقدار عصاره اولیه}} \times 100$$

رابطه (۱)

۵. تعیین اندازه نانوذرات و پتانسیل زتا

محدوده توزیع اندازه ذرات و هم چنین پیک اندازه ذرات با استفاده از دستگاه تفرق دینامیکی نور (DLS) تعیین می‌شود که بدین منظور از دستگاه نانوسایزر Brookhaven Instruments Corp استفاده گردید. اندازه‌گیری نالیپوزوم ها در زاویه ۹۰ درجه و تابش نور لیزر با طول موج ۶۵۷ nm در دمای ۲۵ ^{o}C صورت گرفت نمونه مورد استفاده به‌صورت رقیق شده در غلظت ۰/۱mg/ml آماده گردید. و بلافاصله پس از آماده‌سازی اندازه‌گیری صورت

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

گرفت. هم چنین اندازه‌گیری نمونه‌ها در ۳ مرتبه و هر مرتبه به مدت ۳۰ ثانیه انجام گردید. میزان بار سطحی و پتانسیل زتا نانولیپوزوم های حامل دارو نیز با استفاده از دستگاه زتا سایزر شرکت Brookhaven Instruments Corp در دمای ۲۵ ^{o}C اندازه‌گیری گردید. برای تعیین بار سطحی به ۱۵۰۰µL با غلظت ۰/۱ mg/ml نیاز است.

۶. تصویربرداری از نانولیپوزوم‌ها

از نانولیپوزوم ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونیکی روبشی (Scanning electron microscope) به‌منظور بررسی شکل و ساختار نانولیپوزوم های تولیدی حامل عصاره تصویر گرفته شد (از نمونه با غلظت ۰/۱ mg/ml یک قطره روی لام ریخته و می گذاریم خشک شود سپس روی نمونه، اپراتور، پوشش طلا داده و تصویر تهیه می‌گردد.).

۷. آنالیز نانولیپوزوم‌های عصاره‌دار سنتز شده توسط دستگاه طیف‌سنجی مادون قرمز

گروه‌های عاملی سطح نانولیپوزوم تولید شده توسط آنالیز طیف سنجی زیر (مادون) قرمز (IR) بررسی گردید. در طیف زیر قرمز عمدتاً دو ناحیه مورد توجه است. ناحیه گروه عاملی از ۱۵۵۰ cm^{-1} تا ۴۰۰۰، ناحیه ای است که بیشتر کشش های پیوندی اتفاق می‌افتد. این ناحیه معمولاً تعداد نسبتاً کمی پیک دارند. اما بسیاری از پیک های آن مشخص کننده گروه های عاملی هستند. برای اطمینان از نبود داروی آزاد و مواد اضافی در نمونه نانولیپوزوم، از نمونه دیالیز شده نانولیپوزوم، استفاده گردید و به‌منظور کاهش رطوبت، حدود نیم ساعت نمونه در آون با دمای تقریبی ۶۰ ^{o}C قرار داده شد.

۸. بررسی روند رهایش دارو

به‌منظور شبیه‌سازی رهایش دارو از حامل در محیط in vivo، از PBS و دمای ۳۷°C و ۴۲°C استفاده شد، تا به توان شرایط سینک درون تنی را برقرار ساخت. در ادامه مقدار ۱mL از محلول لیپوزومی حاوی عصاره *Nepeta persica* درون کیسه دیالیز قرار گرفت. سپس با قرار دادن کیسه دیالیز درون یک محیط ایزوله (فالکون استریل و بسته) با تنظیمات یاد شده استیرر شد. نمونه برداری از محیط اطراف کیسه دیالیز در زمان های مشخص صورت پذیرفت. در انتها با بهره گیری از معادله کالیبراسیون *Nepeta persica* در بافر PBS نسبت به محاسبه غلظت های آزاد شده دارو در دماهای ۳۷° C و ۴۲° C و به ترتیب با pHهای ۷/۴ و ۵/۴ در زمان های مختلف و رسم نمودار آن اقدام گردید.

۹. رده سلولی و محیط کشت

این مطالعه در محیط آزمایشگاه و با استفاده از رده سلولی MCF-7 سرطان سینه انجام شد. رده سلولی MCF-7 از بانک سلولی انستیتو پاستور (تهران، ایران) تهیه شد. سلول های این رده‌ی سلولی در فلاسک‌های یک بار مصرف کشت سلول در محیط کشت RPMI-1640 ، ۱۰٪ درصد FBS، در دمای ^{o}C ۳۷ با فشار ۵ ٪ از CO2 و ۹۵ ٪ بخارآب کشت داده شد.

۱۰. تعیین سمیت سلولی و زنده‌مانی سلول

سمیت سلولی با روش MTT برای فرمولاسیون مطالعه شده به‌کارگرفته شد. به‌منظور اندازه گیری سمیت، سلول های MCF-7 سرطان سینه به‌طور جداگانه با غلظت 10^{4} در هرچاهک در پلیت ۹۶تایی به‌مدت ۲۴ ساعت کشت داده شدند. سپس سلول ها با حجم یکسانی از محیط کشت تازه تیمار شدند (حجم یکسانی از محیط کشت تازه اضافه شد) و غلظت ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از عصاره آزاد و لیپوزوم حاوی عصاره به‌صورت چهار بار تکرار در چاهک‌ها تزریق شدند. پس از آن مجدداً به مدت ۴۸ ساعت در انکوباتور قرار گرفت. سپس میزان ۲۰ میکرولیتر محلول MTT با غلظت ۵ میلی گرم بر میلی لیتر به هر چاک اضافه شد و به مدت ۳ ساعت انکوبه شدند. بعد از آن مایع رویی خارج شد و به منظور حل کردن کریستال های فورمازون ۱۵۰ میکرولیترDMSO اضافه گردید. در هر مرحله برای خارج کردن مایع رویی، سانتریفوژ صورت گرفت. جذب در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از اسپکتروفتومتر ثبت گردید. و در نهایت با توجه به رابطه ۲ درصد زنده مانی سلول ها محاسبه شد.

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

رابطه (۲)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

۱۱. بررسی ورود نانوسامانه دارای عصاره *Nepeta persica* به درون سلول(uptake)

جهت بررسی ورود هریک از سامانه های ساخته شده به درون سلول های MCF-7، از پلیت های ۶ خانه ای که در کف هرکدام یک عدد لامل قرار داده شده، استفاده می‌گردد. در مرحله بعدی سلول های توموری را تریپسینه نموده، و حدود 10^5Cells/mL از سوسپانسیون سلولی MCF-7 به همراه ۳ mL محیط کشت به چاهک های پلیت منتقل کرده و انکوباسیون به مدت ۲۴ ساعت انجام می گیرد. سپس ۱۰ µl از سامانه لیپوزومی که دارای دارو و رنگ Dil است را به هر چاهک اضافه کرده و حدود ۳ تا ۴ ساعت زمان داده تا عمل تیمار صورت گیرد. در ادامه مقدار ۱۵۰ ماکرولیتر از اتانول ۹۵٪ برای تثبیت سلول ها به هر چاهک اضافه و سپس در حدود ۱۵ µl رنگ DAPI برای رنگ آمیزی هسته با غلظت ۱ µg/ml به‌روی لام پخش و اسمیر می‌شود. و درنهایت بررسی نمونه ها جهت فرایند Uptake توسط میکروسکوپ فلورسنس انجام می گیرد.

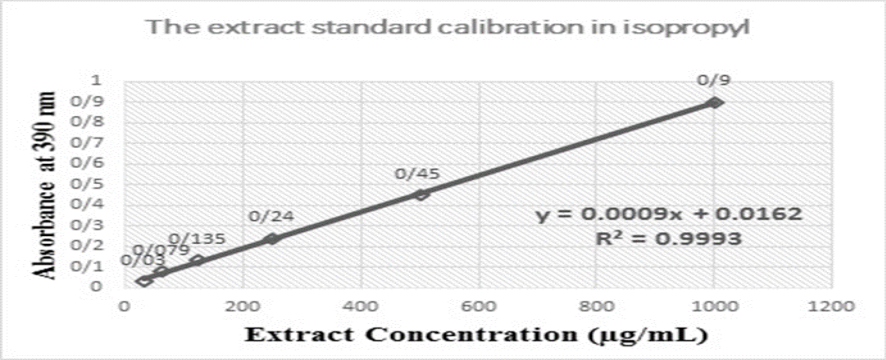
ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد واحد اشکذر تایید شده است (کد اخلاق IR.IAU. YAZD.REC.1397.042)

نتایج

راندمان انکپسولاسیون در نانوحاملهای لیپوزومی

میزان بارگذاری عصاره *Nepeta persica* در نانوحامل های لیپوزومی ۵/۷۴ ± ۶۷/۱۱ درصد می باشد که با استناد به نمودار کالیبراسیون عصاره *Nepeta persica* در ایزوپروپیل (تصویر ۱) و نیز استفاده از رابطه ۱ محاسبه گردید.

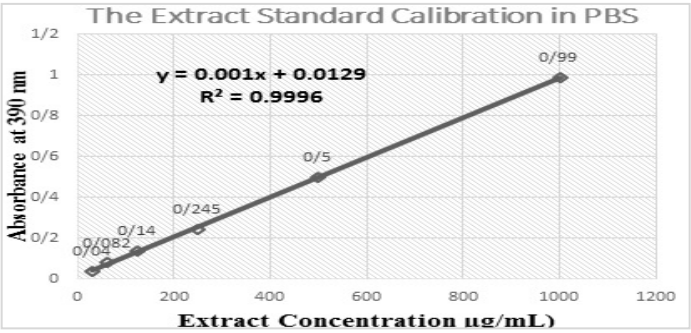


تصویر ۱: نمودار کالیبراسیون عصاره *Nepeta persica* در ایزوپروپیل

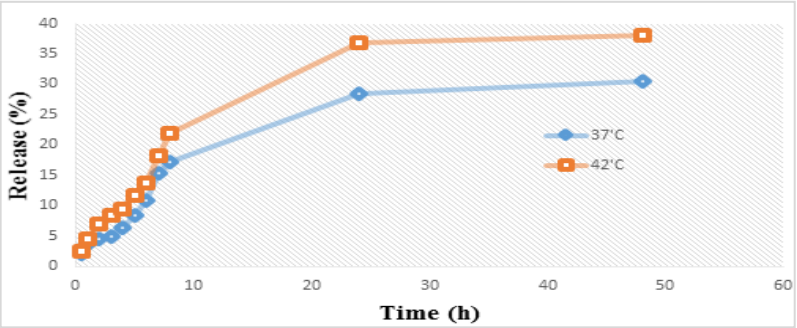
بررسی الگوی رهایش عصاره از نانوحامل‌های لیپوزومی

با استفاده از نمودار استاندارد عصاره *Nepeta persica* در PBS (تصویر۲)، نمودار رهایش عصاره در دمای ۳۷° C و ۴۲°C و به‌ترتیب با pHهای ۷/۴ و ۵/۴ رسم گردید (تصویر ۳)، که بررسی الگوی رهایش عصاره نشان می دهد که نانوسامانه لیپوزومی دارای عصاره در هر دو دمای ۳۷° C و ۴۲° C، آهسته رهش بوده و دارای رهایش کنترل شده است به گونه ای که حداکثر رهایش عصاره از این نانوحامل در دمای ۳۷° C و ۴۲°C، به ترتیب ۳۰/۵۱ و ۳۸/۰۳ درصد می باشد. علاوه براین نمودار رهایش در دمای ۳۷° C و ۴۲° C دارای دو فاز است که در فاز اول نمودار، با یک رهایش افزایش یافته روبه رو هستیم که علت این امر را می توان به ایجاد شیب غلظت برقرارشده بین کیسه دیالیز و محیط اطراف آن نسبت داد، که سبب خروج عصاره از نانوحامل و ورود آن به بافر PBS پیرامون کیسه دیالیز می گردد تا به یک حد نهایی و ماکسیمم برسد و در ادامه شیب نمودار ثابت و آهسته می شود. هم چنین با مقایسه نمودار رهایش در دمای ۳۷° C و نمودار رهایش در دمای ۴۲°C می توان نتیجه گرفت که میزان رهایش در دمای ۴۲° C (شرایط سلول سرطانی) بالاتر از رهایش در دمای طبیعی بدن (۳۷ درجه سانتی گراد) است که ثابت می کند که سامانه باعث تحویل موثرتر دارو به سایت هدف گردیده است و در اصطلاح گفته می شود که سامانه دارای شرایط نیمه هدف مندی است.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]



تصویر ۲: نمودار کالیبراسیون عصاره *Nepeta persica* در PBS

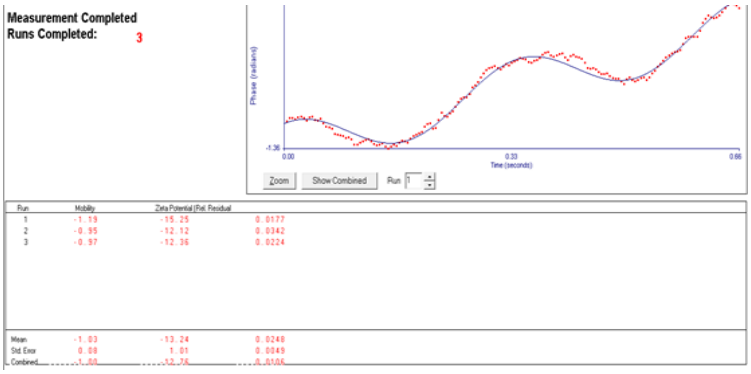


تصویر ۳: نمودار رهایش عصاره از نانوسامانه لیپوزومی در دمای ۳۷° C و ۴۲° C

Mean Diam.	116.9 nm
Rel. Var.	2.435
Skew	3.899

d(nm)	G(d)	C(d)	d(nm)	G(d)	C(d)	d(nm)	G(d)	C(d)
36.4	0	0	138.6	5	88	527.7	0	94
41.1	0	0	156.5	10	91	595.9	0	94
46.4	0	0	176.7	7	93	672.9	3	95
52.4	56	16	199.6	5	94	759.9	5	97
59.2	72	36	225.4	0	94	858.1	6	98
66.8	100	64	254.5	0	94	969.0	4	99
75.5	51	78	287.4	0	94	1094.2	2	100
85.2	33	87	324.5	0	94	1235.6	0	100
96.2	0	87	366.4	0	94	1395.3	0	100
108.7	0	87	413.8	0	94	1575.6	0	100
122.7	0	87	467.3	0	94	1779.3	0	100

تصویر ۴: اندازه نانوسامانه لیپوزومی دارای عصاره *Nepeta persica*



تصویر ۵: پتانسیل زتای نانوسامانه دارای عصاره *Nepeta persica*

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

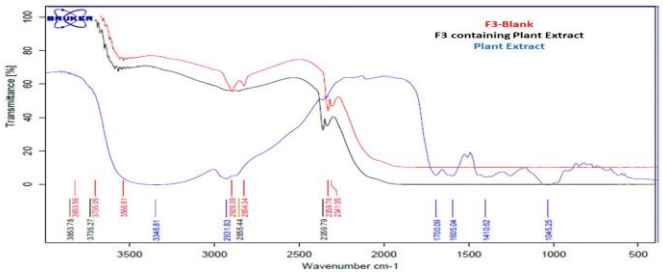
[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

اندازه و بار سطحی (پتانسل زتا) نانوسامانه‌های لیپوزومی

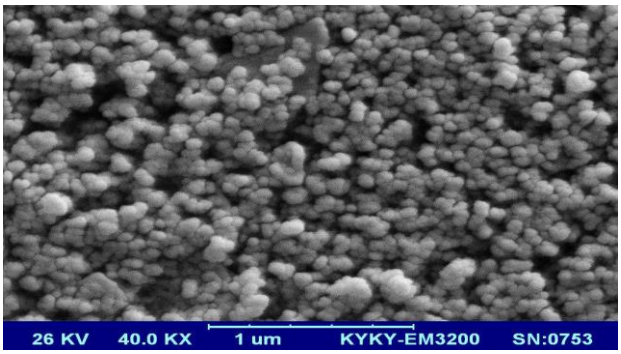
نتایج حاصل از DLS نشان می دهد که اندازه و میزان شارژ سطحی نانولیپوزوم های دارای عصاره در این پژوهش به‌ترتیب ۱۱۶/۹ nm و ۱/۰۱±۱۳/۲۴ mV- می باشد. این یافته‌ها ضمن تایید اندازه مناسب نانوحامل های دارای عصاره (زیر ۱۵۰ nm) نشان می دهند که نانوسامانه حاصل، آنیونی است.

نتایج حاصل از بررسی طیف مادون قرمز

مقایسه نمودار FT-IR حاصل از نانوسامانه حاوی ترکیبات کلسترول و SPC در شرایط فاقد عصاره *Nepeta persica* با نمودار FT-IR سامانه دارای عصاره نشان می دهد که بسیاری از گروه های عاملی به این دلیل که در ترکیب با یکدیگر و در ساختار کروی لیپوزوم به کار رفته اند، با انکپسولاسیون و ورود عصاره به سامانه از دسترس خارج ساخته و سبب هم پوشانی آن می گردد. با توجه به تصویر ۶ پیک cm^{-1} ۳۵۶۶ مشخصه گروه عاملی الکل (RCH_2OH) و معرف حضور کلسترول در سامانه است. از طرفی پیک cm^{-1} ۲۹۲۶ نیز معرف حضور گروه‌های هیدروکربنی است که سبب همپ وشانی گروه های عاملی دیگر می شود. پیک cm^{-1} ۲۳۵۹ معرف گروه عاملی فسفین با پیوند کششی P-H است که شاخصه حضور SPC در سامانه است. نتایج حاصل از تحلیل طیف حاصل از نمودار FT-IR نانوسامانه حاوی عصاره نشان می دهد که پیک ۲۹۲۶ در نانوسامانه بدون عصاره که معرف حضور گروه های هیدروکربنی است در نانوسامانه حاوی عصاره به cm^{-1} ۲۸۵۵ جابه جا شده است و پیک cm^{-1} ۲۳۶۰ در نانوسامانه حاوی عصاره نیز تکرار شده است که معرف حضور گروه عاملی فسفین است. به‌طور کلی مقایسه دو نمودار نانوسامانه بدون عصاره و همراه با عصاره، اثبات می کند که حضور عصاره در نانوسامانه هیچ گونه تعامل شیمیایی با نانوسامانه که سبب از دست رفتن خواص فارموکینتیک عصاره شود، نداشته و هم چنین حضور عصاره سبب تخریب ساختاری نانوسامانه نیز نگردیده و ساختار شیمیایی ترکیبات در نانوحامل حفظ شده است.



تصویر ۶: هم‌پوشانی طیف IR سامانه لیپوزومی خالی (F3-Blank) قرمز رنگ، سامانه لیپوزومی حاوی عصاره (F3 Containing Plant Extract) مشکی رنگ و عصاره گیاه*Nepeta persica*، آبی رنگ



تصویر ۷: تصویر SEM از نانوسامانه لیپوزومی حاوی عصاره *Nepeta persica*

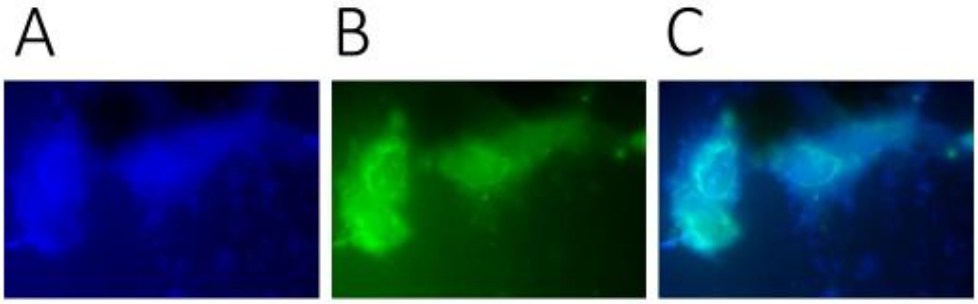
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

نتایج میکروسکوپ الکترونی

تصویر ۷ نانوحامل های لیپووزمی دارای عصاره *Nepeta persica* را زیر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) نشان می دهد. بر اساس این تصویر مشخص می شود که نانوحامل لیپیدی حاوی عصاره با برخورداری از مورفولوژی کروی، دارای توزیع مناسب هستند.

بررسی ورود نانوسامانه حاوی عصاره *Nepeta persica* به درون سلول

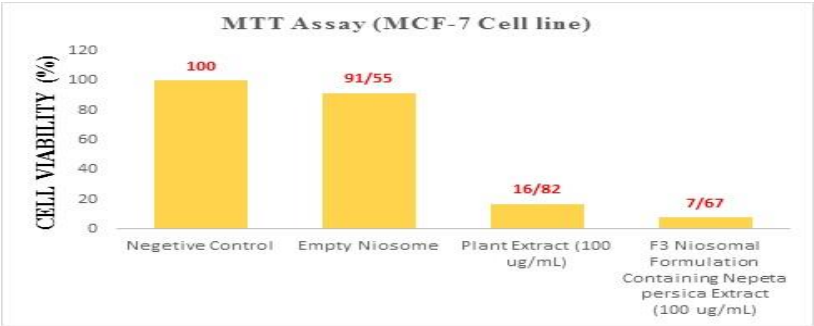
جهت بررسی ورود نانو سامانه دارای عصاره به سلول پس از آماده سازی نمونه ها طبق پروتکل شرح داده شده در مباحث قبلی نسبت به تصویربرداری نمونه ها با استفاده از میکروسکوپ فلورسنت اقدام گردید. بر این اساس تصاویر A، B و C به ترتیب نشان دهنده هسته رنگ شده با رنگ DAPI در زیر فیلتر آبی، سامانه لیپوزومی رنگ شده با Dil در زیر فیلتر سبز و تصویر فلورسنت ثبت شده با فیلتر Merge است که هم پوشانی میان فیلترهای آبی و سبز در تصویر C حاکی از ورود نانوسامانه به درون هسته سلول می‌باشد.



تصویر ۸: بررسی ورود نانوسامانه حاوی عصاره به سلول های MCF-7

بررسی سمیت نانولیپوزوم های دارای عصاره *Nepeta persica*

با توجه به تصویر ۹ مشخص می شود که اثر گذاری نانوسامانه فاقد عصاره (Blank)، عصاره *Nepeta persica* و نانولیپوزوم های دارای عصاره *Nepeta persica* بر سلول های سرطانی MCF-7 به ترتیب باعث مرگ سولی به میزان ۸/۴۵، ۸۳/۱۸ و ۹۲/۳۳ شده است که این نتایج ضمن تایید عدم سمیت نانولیپوزوم های فاقد عصاره (به دلیل زنده ماندن بیش از ۹۰ درصد سلول ها)، نشان می دهد که میزان سمیت عصاره کپسوله شده در مقایسه با عصاره کپسوله نشده (آزاد) بیشتر است.



تصویر ۹: مقایسه سمیت عصاره آزاد *Nepeta persica* و نانولیپوزوم‌های دارای عصاره *Nepeta persica*

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

بحث

پژوهش حاضر منتهی به تهیه و ساخت ناحام های لیپوزومی دارای عصاره *Nepeta persica* شد که دارای راندمان انکپسولاسیون ۵/۴۷ ± ۶۷/۱۱ درصد، اندازه ذرات ۱۱۶/۹nm و پتانسیل زتای mV ۱/۰۱ ± ۱۳/۲۴- می باشد. بررسی FT-IR و SEM آن حاکی از عدم برهم کنش شیمیایی میان دارو و سامانه و مورفولوژی یکنواخت و همگن نانوسامانه است. این پژوهش ضمن تایید آهسته رهش بودن سامانه لیپوزومی، نشان می دهد که حداکثر رهایش دارو در طی ۴۸ ساعت، در شرایط سلول های نرمال و سرطانی به‌ترتیب ۳۰/۵۱ درصد و ۳۸/۰۳ درصد است. هم چنین در بررسی سلولی آن مشخص شد که میزان سمیت عصاره لیپوزومه برروی سلول های رده MCF-7 سرطان پستان، نسبت به عصاره لیپوزومه نشده (آزاد) بیشتر است.

علوی و همکاران در سال ۲۰۱۳، اثرگذاری هیدروکسی اوره لیپوزومه را بر رده سلولی سرطان سینه ارزیابی نمودند و در ضمن این پژوهش به این نتیجه دست یافتند که سمیت داروی لیپوزومه نسبت به داروی آزاد بیشتر است (۲۶). هم چنین علوی و همکاران در سال ۲۰۱۴، نانولیپوزوم های پگیله محتوی هیدروکسی اوره به منظور اثرگذاری بر رده سلولی MCF-7، گزارش نمودند که اثر گذاری داروی لیپوزومه نسبته به داروی آزاد به مراتب بیشتر است (۲۷). نتایج پژوهش های علوی همانند پژوهش حاضر نشان می دهد که انکپسوله نمودن دارو باعث افزایش خاصیت ضد سرطانی آن می گردد.

Celia و همکاران در سال ۲۰۱۳ نانو لیپوزوم‌های حاوی عصاره ترنج را تهیه نمودند که این نانو ذرات ضمن افزایش میزان حلالیت عصاره و بهبود شاخصه‌های ضد سرطانی آن، دارای پتانسیل زتای ۶ – و اندازه ذرات nm ۱۸۶ بودند (۲۸). Tao و همکاران نیز در سال ۲۰۱۴، نانوذرات کیتوزان حاوی عصاره آویش تهیه نمودند که در این پژوهش میزان درون‌گیر شدن عصاره ۸۰ درصد و اندازه نانوذرات بین ۳۲۰۰ تا ۵۸۰ نانومتر گزارش شده است (۲۹). کاهش سایز نانو حامل از مزیای پژوهش حاضر نسبت به پژوهش Tao می باشد.

حق جو و همکاران در سال ۲۰۱۵ نانو لیپوزوم‌های حاوی عصاره گزنه در غلظت‌های مختلفی از فسفاتیدیل کولین و کلسترول تهیه نمودند که حداکثر میزان درون پوشانی عصاره ۶۸/۸۳، محدوده اندازه ذرات بین ۸۱ تا ۹۴ نانومتر و شاخص پراکندگی ذرات مانند پژوهش حاضر، ۰/۳ گزارش شده است (۳۰). نتایج پژوهش حق جو از نقطه نظر میزان درون پوشانی نزدیک به پژوهش حاضر می باشد.

بشیری و همکاران در سال ۲۰۱۵، نانو لیپوزوم‌های حاوی بتاکاروتن تهیه نمودند و به بررسی میزان پایدارای این ذرات با گذشت زمان پرداختند. آن‌ها گزارش کرده‌اند که اندازه نانو لیپوزوم‌های تهیه شده در حدود nm ۶۴ بوده و میزان درون پوشانی در بهترین فرمول حدود ۸۹/۷۷ درصد بوده است (۳۱). درون گیری بیشتر و اندازه ذرات کوچک تر از مزایای پژوهش بشیری نسبت به پژوهش حاضر است که این تفاوت در نتایج می تواند به دلیل تفاوت ماهیت ماده انکپسوله در دو پژوهش باشد. ابراهیمی خوسفی و همکاران در سال ۲۰۱۵، لیپوزوم‌های حاوی عصاره آویشن شیرازی تهیه نمودند که درصد درون پوشانی را در نقطه بهینه ۵۴/۴ درصد گزارش نمودند. هم چنین پژوهش یادشده نشان می‌دهد که مهم ترین پارامتر موثر بر ریز پوشانی، درصد محتوای فسفاتیدیل کولین بکار رفته در سنتز لیپوزوم است و با کپسوله‌کردن عصاره آویشن می‌توان خاصیت آنتی‌باکتریال عصاره را افزایش داد (۳۲).

Haiying Cui و همکاران در سال ۲۰۱۵ نانو لیپوزوم‌های حاوی عصاره میخک تهیه نمودند که اندازه نانو ذرات را بین ۷۸/۳ تا ۱۵۶/۱ نانومتر، شاخص پراکندگی ذرات را ۰/۱۹۶، پتانسیل زتا ذرات را ۵/ ۲۴- و میزان درون پوشانی را ۲۰/۴۱ درصد گزارش نمودند (۳۳). نتایج پژوهش Haiying Cui بسیار نزدیک به پژوهش حاضر می باشد. حقیرالسادات و همکاران در سال ۲۰۱۶ نانو ذرات لیپیدی حاوی عصاره زنیان تهیه نمودند که میزان انکپسولاسیون عصاره۳۵/۶ درصد و اندازه نانوذرات حاوی عصاره nm ۱۸۶/۱ بوده است. هم چنین پتانسیل زتای نانو ذرات در این پژوهش بین ۱- تا ۶/۷ – گزارش شده است(۲۵). قره نقده و همکاران در سال ۲۰۱۷، نانو لیپوزوم‌های

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

حاوی عصاره مریم گلی با فرمول‌های مختلف (۹۰-۰، ۸۰-۱۰و۲۰-۷۰ میلی‌گرم) تهیه نمودند که اندازه ذرات و شاخص پراکندگی ذرات به‌ترتیب در محدوده ۸۲-۸۸ نانومتر و ۰/۳۹ – ۰/۴۲ و میزان درون پوشانی عصاره در تمامی فرمول‌ها بالای ۷۰ درصد گزارش شده است (۳۴).

نادری‌نژاد و همکاران در سال ۲۰۱۷، لیپوزوم های حاوی کورکومین به‌منظور اثرگذاری بر سرطان استخوان تهیه کرده و گزارش نمودند که کورکومین لیپوزومه نسبت به کورکومین آزاد، به نسبت بیشتری مانع رشد سلول های سرطان استخوان می شود (۳۵). عبدالملکی و همکاران در سال ۲۰۱۷، به بررسی اثر ضد سرطانی عصاره گیاه رزماری بر سلول های سرطانی پستان رده MCF-7 و SKBR-3 و سلول های فیبروبلاست HU02 پرداختند و گزارش نمودند که، عصاره رزماری دارای اثر ضد سرطانی وابسته به غلظت و زمان بر روی رده سلولی MCF-7 و SKBR3 است، در حالی که سمیتی بر سلول های فیبروبلاست نداشته است (۳۶). پژوهش نادری نژاد و پژوهش عبدالملکی همانند پژوهش حاضر نشان می‌دهد که انکپسوله کردن ترکیبات گیاهی می تواند خاصیت ضد سرطانی آن ها را افزایش دهد. مجدی زاده و همکاران در سال ۲۰۱۸، نانولیپوزوم های آهسته رهش حاوی عصاره نعناع فلفلی را با درصد بارگذاری ۶۱/۳۸ درصد، اندازه nm ۲۴۵، شاخص پراکندگی ۰/۳۲ و پتانسیل زتای mV ۳۴/۵۴- تهیه نمودند (۲۴). پژوهش مجدی زاده از نقطه نظر راندمان انکپسولاسیون و بار سطحی نانو ذره به دلیل تشابه در نوع نانو ذره، روش ساخت و ماهیت ماده انکپسوله شده بسیار نزدیک به پژوهش حاضر می باشد.

نتیجه گیری

در پژوهش حاضر نانوحامل های لیپوزومی حاوی عصاره *Nepeta persica* ساخته شد که ضمن تایید ویژگی های فیزیکوشیمیایی مناسب آن، دارای انکپسولاسیون بالا، رهایش کنترل شده دارو در شرایط سلول سرطانی و نرمال و افزایش سمیت عصاره در حالت انکپسوله شده در مقایسه با حالت آزاد است. بنابراین با توجه به شواهد فوق می توان نانوسامانه لیپوزومی حاضر را به عنوان ترکیبی حاملی مناسب جهت رسانش عصاره های گیاهی به سلول های سرطانی از جمله سرطان پستان پیشنهاد نمود.

سپاس‌گزاری

این تحقیق مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد اشکذر می‌باشد و منابع مالی آن توسط نویسندگان تأمین شده است. درضمن از همکاری علمی جناب آقای محمد مجدی‌زاده نیز قدردانی می‌شود.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

1-Nussbaum R, McInnes R, Willard H. ***Thompson &Tthompson Genetics in Medicine.*** 8th ed. Elsevier; 2015.

2-Hamta A, Ghazaghi S. ***The study of Thymus vulgaris Cytotoxicity effects on breast cancer cell's line***. Quarterly Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2014; 21(1):122-130

3-Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J ,Ward E, Forman D. ***Global cancer statistics***. CA Cancer J Clin. 2011; 61(2): 69-90.

4-Siegel RL, Miller KD, Jemal A. ***Cancer statistics, 2018.*** CA Cancer J Clin 2010; 68(1): 7-30.

5-Radmard AR. ***Five common cancers in Iran.*** Arch Iran Med 2010; 13: 143-6 .

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

6-Mousavi SM, Gouya MM, Ramazani R , Davanlou M, Hajsadeghi N, Seddighi Z. ***Cancer incidence and mortality in Iran***. Ann Oncol 2009; 20(3): 556-63.

7-Ramar M, Manikandan B, Marimuthu PN, Raman T, Mahalingam A, Subramanian P, et al. ***Synthesis of silver nanoparticles using So- lanum trilobatum fruits extract and its antibacterial, cytotoxic activ-ity against human breast cancer cell line MCF 7.*** Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc 2015; 140: 223-8

8-Anand P, Sundaram C, Jhurani S, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. ***Curcumin and cancer: an 'old-age' disease with an 'age-old' solution***. Cancer Lett 2008; 267(1): 133-64.

9-Rahimzadeh M, Sadeghizadeh M, Najafi F, Arab SS, Mobasheri H. ***Study of Loading , Cytotoxicity, Uptake, Release of Curcumin from a Novel Gemini Surfactant Nanocarrier***. Pathobiol Res 2016; 19(1): 13-27. [Persian]

10- Ghasemi Dehkordi NA , Sajjadi SE, Ghannadi AR, Amenzadeh Y, Azadbakhet M, Asghari GHR ,et al. ***Iranian Herbal Plant Pharmacopoeia.*** Hakim Res J 2003; 6(3): 63-9.[Persian]

11- Bhalla Y, Gupta K, Jaitak V. ***Anticancer activity of essential oils: a review***. J Sci Food Agric 2013; 93(15): 3643-53.

12- Haghiralsadat F, Azhdari M, Kalantar SM, Nadernezhad S, Teymorizadeh K, Yazdani M, et al. ***Strategy of Improvements in the rapeutic index of medicinal herbs of Iranianin digenous: Synthesis and characterization of phospholipid lipid-based vesicles in corporated Trachyspermum copticum***. JSSU 2016; 24(6): 468-78. [Persian]

13- Engineer C, Parikh J, Raval A. ***Review on Hydrolytic Degradation Behavior of Biodegradable Polymers from Controlled Drug Delivery System***. Trends Biomater Artif Organs 2011; 25(2): 79-85.

14- Sherry M, Charcosset C, Fessi H, Greige-Gerges H. ***Essential oils encapsulated in liposomes: a review***. J Liposome Res 2013; 23(4): 268-75.

15- Zaboli K, Aliarabi H, Bahari AA, Abbasali-pourkabir R. ***Role of dietary nano-zinc oxide on growth performance and blood levels of miner-al: A study on in Iranian Angora (Markhoz) goat kids***. J Pharmaceutical Health Sci 2013; 2(1):19-26.

16- Jain KK. ***Nanotechnology in clinical laboratorydiagnostics.*** Clinical Chimica Acta 2005; 358(1-2): 37-54.

17- Rabbai, M, Sajjadi SE, Mohammadi A. ***Evaluation of the anxiolytic effect of Nepeta persica Boiss.*** Evid Based Complement Alternat Med 2007; 5(2): 181-6.

18- Jamzad Z, Grayer RJ, Kite GC, Simmonds MSJ, Ingrouille M, Jalili A. ***Leaf surface flavonoids in Iranian species of Nepeta (Lamiaceae) and some related genera.*** Biochem Syst Ecol 2003; 31(6): 587-600.

19- Takeda Y, Matsumoto T, Ooiso Y, Honda G , Tabata M, Fujita T, et al. ***Nepetacilicioside, a new iridoid glucoside from Nepeta cilicia***. J Nat Prod 1996; 59(5): 518-9.

20- Takeda Y, Ooiso Y, Masuda T, Honda G , Otsuka H, Sezik, et al. ***Iridoid and eugenol***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

glycosides from Nepeta cadmea .Phytochemistry 1998; 49(3): 787-91.

21- Fraga BM, Hernandez MG, Mestres T and Arteaga JM. ***Abietane diterpenes from Nepeta teydea***. Phytochemistry 1998; 47(2): 251-4.

22- Salehi P, Sonboli A, Khaligh P, Mirzajani F. Essential oil composition and antioxidant activity of different extracts of Nepeta betonicifolia CA Meyer and Nepeta saccharata Bunge***.*** Nat Prod Res 2011; 26(8): 736-43.

23- Shakeria A, Khakdanb F, Soheilic V, Sahebkard AH, Asilia J. ***Chemical composition, antibacterial activity, and cytotoxicity of essential oil from Nepeta ucrainica L***. spp. Industrial Crops and Products 2014; 58: 315-21.

24- Majdizadeh M, Rezaei Zarchi S, Movahedpour AA, Shahi Malmir H, Sasani E, Haghiralsadat BF. ***A new strategy in improving therapeutic indexes of medicinal herbs: preparation and characterization of nano-liposomes containing Mentha piperita essential oil***. JSSU 2018; 25(10): 853-64. [Persian]

25- Haghiralsadat BF, Amouabedini G, Naderinezhad S, Sheikhha MH, Malaei-balasi Z, Akbarzadeh A, et al. ***An evaluation of the transmembrane ammonium sulfate gradients method in lipid system to improve trapping capacity of amphipathic weak***. New Cell Mol Biotechnol J 2017; 7(28): 49-60.[Persian]

26- Alavi seyyed ebrahim, Koohi-moftakhar-esfahani M, Akbarzadeh A. ***Evaluating the effect of nanoliposomal hydroxyurea urea on the breast cancer cell line.*** New Cellular & Molecular Biotechnology J 2013; 3(11): 63-7. [Persian]

27- Alavi seyyed ebrahim, Koohi-moftakhar-esfahani M, Akbarzadeh A. ***Cytotoxic activity of pegylated nanoliposomal hydroxyurea in MCF-7 cell line. New Cellular & Molecular*** Biotechnology J 2014; 4(13): 33-6. [Persian]

28- Celia C, Trapasso E, Locatelli M, Navarra M, Ventura CA, Wolfram J, et al. ***Anticancer activity of liposomal bergamot essential oil (BEO) on human neuroblastoma cells.*** Colloids Surf B Biointerfaces 2013; 112: 548-53.

29- Tao F, Hill L, Peng Y, Gomes C. ***Synthesis and characterization of β-cyclodextrin inclusion complexes of thymol and thyme oil for antimicrobial delivery applications***. LWT-Food Sci Technol 2014; 59(1): 247-55.

30- Haghjoo S, Ghanbarzadeh B, Hamishekar H, Asnaashari S, Dehghannia J. ***Evaluation of colloidal and antioxidant properties of nano liposomes containing nettle extract***. Innov Food Technol 2015; 2(7): 11-23. [Persian]

31- Sahra Bashiri, Ghanbarzadeh B, Hamishekar H, Dehghannya J. ***Beta-Carotene loaded nanoliposome: effects of gama –oryzanol on particle size stability and encapsulation***. J Res Innov Food Sci Technol 2015; 4(4): 365-82. [Persian]

32- Ebrahimi Khousfi M, Khosravi darani K, Hoseini H, Arabi S, Kamali Fonoud R, Kouhi Kamali P. ***Production of nanoliposomes containing essential oil of Boiss Zatariamultiflora by response surface method***. Nano Scale 2014;1(2):119-28. [Persian]

33- Cui H, Zhao C, Lin L. ***The specific antibacterial***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

activity of liposome-encapsulated Clove oil and its application in tofu. Food Control 2015; 56(1): 128-34.

34- Gharenaghadeh S, Samadlouie HR, Sowti M, Hamisekar H, Mokaram RR. ***Evaluation of the antimicrobial and antioxidant properties of Salvia essential oil nano liposome (Salvia multicaulis).*** JFST 2017; 14(62): 271-82. [Persian]

35- Naderinezhad S, Haghiralsadat BF, Amouabedini G, Naderinezhad A, Esmaeili Z, Akbaezadeh A. ***Synthesis of biodegradable and self-assembled anionic nano–carrier: Novel approach for improvement of Curcumin- delivery to bone tumors cells & Mathematical modeling of drug-release kinetic***. New Cell Mol Biotechnol J 2017; 7(27): 77-84.

36- Abdolmaleki N, Javani Jouni F, Abdolmaleki P, abdolmaleki Z. ***Assessment of anticancer properties of Rosmarinus officinalis L extract and gamma rays on cell viability of MCF-7, SKBR3, and HU02 cell lines.*** Pathobiology Res 2017; 20(2): 23-36. **[**Persian**]**

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 27| NO 2 | May 2019

Received: 16 Jun 2018
Accepted: 17 Nov 2018

Designing and optimization of liposomal nano-carriers containing *Nepeta persica* extract and study of its cytotoxicity on the breast cancer cell line (MCF-7)

Farzaneh Barakat[1], Fatemeh Aboee-Mehrizi[2], Bibi Fatemeh Haghiralsadat[3], Samaneh Sedighi-Khavidak[4], Mahmood Dehghani Ashkezari[*4]

Original Article

Introdution: Studies have shown that plant compounds have significant anticancer effects that if the challenges of using them are resolved, can be the successor to the synthetic compounds commonly used in cancer therapy. Therefore, in this study, the liposomal nano- carriers containing Nepeta persica extract have been investigated in order to improve the physicochemical characteristics and evaluation of its antitumor properties.

Methods: The present study was an experimental study. Liposomal vesicles were prepared using SPC, cholesterol and PEG by thin-film method and the *Nepeta persica* extract was loaded into the liposomes. Their physicochemical characteristics were evaluated using Zeta Sizer, FTIR, SEM, and the release pattern of the extract was calculated at 37 ^{o}C and 42 ^{o}C. At the end, the toxicity of this nano-carriers containing the extract on the MCF-7 cell line of breast cancer has been studied.

Results: The results of the study showed that the nano-carriers containing the extract had an encapsulation efficiency of 67/11±5/74%, size of 116/9 nm, and -13.24 ± 1.01mV zeta potential, spherical morphology and controlled release. Also, the results of the toxicity of this nano-carrier containing the extract indicate that the liposomal extract has a higher toxicity to the MCF-7 cell line than the free extract..

Conclusion The results of this study show that nano-liposomes containing *Nepeta persica* extract, mean while having appropriate physiochemical properties, reduce the survival of breast cancer cells compared to non-liposomal extracts, and thus can be a good carriers for delivery of *Nepeta persica* extract to breast cancer cell.

Keywords: Nepeta persica, Lipospme, Breast Neoplasm, MCF-7 Cells

.

Citation: Barakat F, Aboee-Mehrizi F, Haghiralsadat F, Sedighi-Khavidak S, Dehghani Ashkezari M. **Designing and optimization of liposomal nano-carriers containing *Nepeta persica* extract and study of its cytotoxicity on the breast cancer cell line (MCF-7).** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(2): 1202-15.

[1]Medical Biotechnology Research Center, Ashkezar Branch, Islamic Azad University, Ashkezar, Yazd, Iran.

[2]Department of Medicine, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran

[3]Department of Advanced Medical Sciences and Technologies, School of Paramedicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

[4]Medical Biotechnology Research Center, Ashkezar Branch, Islamic Azad University, Ashkezar, Yazd, Iran

***Corresponding author: Tel:** 09133535129, **email:** mdashkezary@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2025-07-04]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1041]