مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هشتم، شماره دو، اردیبهشت ۱۳۹۹
تاریخ دریافت:۱۳۹۸/۳/۱۸
تاریخ پذیرش:۱۳۹۸/۶/۲۰

نیوزوم‌ها از آماده‌سازی تا کاربرد در دارورسانی

نسرین حیدری خورمیزی[۱]، حمیدرضا کاووسی[۲]، سیدمحسن میراسمعیلی*[۳]، نرگس نیکونهاد لطف‌آبادی[۳]

مقاله مروری

مقدمه: در طی چند سال گذشته، درمان بیماری‌های عفونی و خودایمنی تغییرات زیادی را تجربه کرده است. تا به امروز درمان سرطان براساس روش‌های بالینی و پاتولوژیکی انجام شده است، شایع‌ترین درمان سرطان محدود به شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و عمل جراحی است، با این حال درمان هنوز در حد مطلوب نیست. چالش‌های رایج در درمان برخی بیماری‌ها به‌خصوص سرطان شامل، توزیع سیستماتیک و غیراختصاصی عوامل دارویی، سمیت غیر قابل تحمل، غلظت ناکافی دارویی در محل عمل و مقاومت دارویی می‌باشد.کاربرد و توسعه فناوری نانو برای درمان سرطان در سال‌های اخیر توجه زیادی را به خود جلب کرده است. این فناوری از طریق تشخیص زود هنگام و درمان سرطان رویکرد منحصر به فردی در برابر سرطان فراهم می‌کند. طراحی و توسعه سیستم‌های جدید تحویل دارو نه تنها موجب افزایش فعالیت دارو در بافت هدف می‌شود بلکه سمیت دارو را تا حد زیادی کاهش داده و آن را در محل عمل به طور کنترل شده رها می‌کند. وزیکول‌های نیوزومی متشکل از سورفکتانت‌های غیر یونی هستند که زیست تخریب‌پذیر، غیر سمی، پایدار و ارزان بوده و می‌توانند جهت دارورسانی هدفمند مورد استفاده قرار گیرند. ثبات شیمیایی بیش‌تر، خلوص بالا، در دسترس بودن انواع مختلف سورفکتانت‌های غیر یونی، ذخیره‌سازی مناسب دارو و ارزان بودن از مهم‌ترین مزایای نیوزوم‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: نیوزوم، دارورسانی، سرطان، فناوری نانو

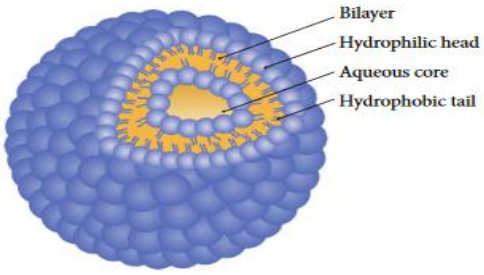
ارجاع: حیدری خورمیزی نسرین، کاووسی حمیدرضا، میراسمعیلی سیدمحسن، نیکونهاد لطف‌آبادی نرگس. **نیوزوم‌ها از آماده‌سازی تا کاربرد در دارورسانی**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۲): ۳۳-۲۳۲۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی گیاهی، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران
۲- استادیار، گروه بیوتکنولوژی گیاهی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید باهنر، کرمان، ایران
۳- استادیار،گروه زیست شناسی، دانشگاه علم و هنر، یزد، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۲۵۰۸۶۷۴، پست الکترونیکی: miresmaeili@sau.ac.ir، صندوق پستی: ۸۹۱۹۶۹۷۴۵۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

مقدمه

بیوتکنولوژِی و نانوبیوتکنولوژی دو فناوری امیدوار کننده قرن ۲۱ هستند. نانوبیوتکنولوژی به‌عنوان طراحی، توسعه و کاربرد مواد و دستگاه‌ها در مقیاس نانومتر تعریف شده است. نانوتکنولوژی سر و کار داشتن یا توسعه دادن مواد، دستگاه‌ها یا دیگر ساختارهای دارای حداقل اندازه بین ۱۰۰-۰ نانومتر می‌باشد (۱). نانوتکنولوژی یک رویداد برای تحویل هدفمند دارو، ژن و پروتئین به بافت‌های توموری را فراهم می‌کند، بنابراین سمیت عوامل ضد سرطان در بافت‌های سالم کاهش می‌یابد. سرطان علت برجسته ی مرگ و میر در جهان، به‌خصوص کشورهای در حال توسعه می‌باشد، به گفته موسسه ملی سرطان آمریکا (NCI) فناوری نانو پایه‌های مهم تشخیص، درمان و پیشگیری سرطان را تغییر خواهد داد (۲). استفاده از مواد مهندسی در مقیاس نانو جهت درمان سرطان، حذف ترجیحی سلول‌های سرطانی بدون آسیب جدی به سلول‌های طبیعی را فراهم می‌کند (۳). نیوزوم برای اولین بار در سال ۱۹۷۰ به‌عنوان یک فاکتور برای صنعت آرایشی معرفی شد و سپس برنامه‌های بالقوه برای تحویل دارو مورد بررسی قرار گرفت. نیوزوم‌ها یکی از برجسته‌ترین وزیکول‌ها در سیستم دارورسانی هستند، که توجه زیادی را به جهت تحویل دارو به خود جلب کرده‌اند (۵, ۴). این ساختارها وزیکول‌های یک یا چند لایه بر پایه سورفکتانت‌های غیریونی‌اند، که به‌عنوان حامل داروهای چربی‌دوست و آب‌دوست استفاده می‌شوند (۶). در بسیاری از موارد برای تهیه نیوزوم از کلسترول و مشتقات آن استفاده می‌شود (۴). آن‌ها توسط خود تجمعی سورفکتانت‌های غیریونی در محیط آبی تشکیل می‌شوند و وزیکول‌های دو لایه هم مرکز را تشکیل می‌دهندکه ساختاری شبیه لیپوزوم دارند (۵).



ساختار نیوزوم (۷)

نیوزوم‌ها یک سیتم تحویل دارویی جدید

تحقیقات زیادی در مورد استفاده از نیوزوم‌ها به عنوان حامل‌های دارویی انجام شده است، که به ذکر چند مورد می‌پردازیم.

- Parthasarthi و همکاران، نیوزوم‌های حاوی وین‌کریستین سولفات تهیه کردند، که دارای سمیت کمتر و بهبود فعالیت ضد سرطان بودند (۸).
- Paolino و همکاران، یک سیستم نیوزومی متشکل از span80 و کلسترول حاوی fluorouracil برای درمان سرطان پوست تهیه کردند، که در ارزیابی فعالیت سیتوتوکسیک نسبت به داروی آزاد سمیت بیشتری برای سلول سرطانی داشت (۹).
- ترکیبات فیتوشیمیایی نظیر lawsone حلالیت کمی در آب دارند که موجب نفوذپذیری کم و بی‌ثباتی آن می‌شود. بارانی و همکاران، در سال ۲۰۱۸، در مطالعه‌ای نیوزوم‌هایی حاوی lawsone سنتز کردند، که نسبت به داروی آزاد در رده سلولی MCF_7 فعالیت سیتوتوکسیک بیشتری نشان دادند (۱۰).
- Asgharkhani و همکاران، در سال ۲۰۱۸، آرتمیزین را در نیوزوم و نیوزوم‌های پگیله با دو تکنیک متفاوت بارگذاری کردند. پگیله شدن نیوزوم باعث رهایش کندتر، افزایش ثبات و تاثیر بیش‌تر آرتمیزین می‌شود. نتایج نشان داد نیوزوم‌های پگیله دارای مزایای زیادی در رابطه با تعامل با غشای سلول‌های MCF_7 می‌باشد (۱۱).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

• عسکری و همکاران، نانو حامل نیوزومی حاوی عصاره پوست انار به ترتیب راندمان کپسولاسیون، اندازه و شارژ سطحی ۶۱/۸ درصد و۱۴۳/۶ نانومتر و ۴۰/۹- سنتز و تاثیر آن‌ها را بر رده سلولی MCF_7 مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج حاصل از سمیت سلولی نشان داد سمیت عصاره آزاد و نیوزومه وابسته به غلظت و زمان است. هم‌چنین نیوزوم‌های حاوی عصاره پوست انار در مقایسه با عصاره آزاد سمیت بیشتری ایجاد کردند (۱۲).

• نیکونهاد و همکاران با استفاده از لیپیدهای کاتیونی DOTAP، DOTIMA، DOAB و DDAB به همراه مقادیر فسفولیپید colesterol، dppc و dspe-Mpeg فرمولاسیون‌های لیپوزومی کاتیونی سنتز و سمیت سلولی آن‌ها را در دو رده سلولی در ۴۸ و ۷۲ ساعت مورد ارزیابی قرار دادند. بر اساس نتایج حاصل شده لیپوزوم‌های کاتیونی بر پایه dotap می‌توانند به‌طور موثری در فرآیند ژن درمانی خصوصا جهت انتقال miRNA به‌عنوان یک عامل درمانی نوین به‌ویژه در درمان انواع سرطان مورد استفاده واقع شوند (۱۳).

• نیکونهاد و همکاران در مطالعه‌ای از لیپوفکتامین ۲۰۰۰ به‌عنوان لیپوزوم کاتیونی جهت ترانسفکشن miR-101 به‌منظور بررسی سمیت سلولی و تاثیرش بر بیان یوبی‌کوئتین لیگاز در سلول‌های لوسمی میلوئیدی حاد (AML) استفاده کردند. نتایج نشان داد لیپوفکتامین به‌عنوان یک لیپوزوم کاتیونی می‌تواند به‌طور موثری ترانسفکشن miR-101 به درون سلول را انجام دهد و هم‌چنین با افزایش بیان HECTH9 اثرات ضد توموری خود را اعمال نماید (۱۴).

بر اساس اندازه وزیکول‌ها، نیوزوم را می‌توان به سه گروه تقسیم کرد.

۱.وزیکول‌های تک لایه کوچک suv (small unilamellar vesicle) (اندازه بین ۰/۲۵-۰/۵)

۲.وزیکول‌های چند لایه mlv (multi lamellar vesicle) (اندازه >۰/۵)

۳.وزیکول‌های تک لایه بزرگ luv (large unilamellar vesicle) (اندازه =>۰/۱) (۱۵).

روش‌های آماده سازی نیوزوم

روش‌های آماده‌سازی نیوزوم شامل: هیدراسیون فیلم نازک، Freeze-drying، تبخیر فاز معکوس، تزریق اتر، سونیکاسیون، Microfluidization، bubble و غیره می‌باشد که در ادامه به توضیح چند روش می‌پردازیم (۱۶).

۱.Sonication: در این روش مقداری از دارو در بافر حل شده و به مخلوط سورفکتانت و کلسترول در یک ویال اضافه می‌شود. این مخلوط با استفاده از پروب صوتی با دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای 3 دقیقه همگن می‌شود. در نتیجه وزیکول‌های همگن و یکنواختی تشکیل می‌شوند (۱۷).

۲.تکنیک تبخیر فاز معکوس (Reverse Phase Evaporation Technique) در این روش کلسترول و سورفکتانت در مخلوطی از اتر و کلروفرم حل می‌شود. فاز آبی حاوی دارو به این مواد اضافه و دو فاز حاصل در دمای ۵-۴ درجه سانتی‌گراد همگن می‌شود. به ژل زلال تشکیل شده مقدار کمی نمک بافر فسفات اضافه می‌شود. فاز آلی در دمای ۶۰-۴۰ درجه سانتی‌گراد و فشار کم حذف می‌شود. در نتیجه سوسپانسیون چسبناک نیوزوم با نمک فسفات رقیق شده و در حمام آبی در دمای ۶۰ درجه به مدت ۱۰ دقیقه حرارت داده می شود تا نیوزوم ها تشکیل شود (۱۸).

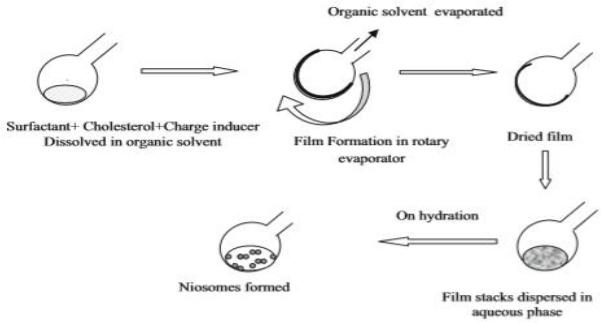
۳.روش تزریق اتر (Ether Injection Method): ابتدا به آرامی مقدار مشخص از سورفکتانت در دی‌اتیل‌اتر حل شده و در حمام آب گرم در دمای ۶۰ درجه قرار داده می‌شود. مخلوط سورفکتانت توسط سوزن ۱۴ درجه‌ای به یک محلول آبی تزریق می‌شود. تبخیر اتر منجر به تشکیل وزیکول‌های تک لایه می‌شود. بسته به شرایط مورد استفاده، وزیکول‌هایی با قطر ۱۰۰۰-۵۰ نانومتر تشکیل می‌گردد (۱۹).

۴. تکنیک آب‌دهی فیلم نازک (Thin Film HydrationTechnique) ابتدا تمام مولکول‌های تشکیل دهنده وزیکول از قبیل سورفکتانت‌ها، کلسترول و القا کننده‌های شارژ در یک حلال آلی فرار مانند: دی‌اتیل‌اتر، متانول، کلروفرم و غیره در یک بالن ته گرد حل شده و با استفاده از یک دستگاه تبخیر کننده دوار حلال‌های آلی در دمای اتاق تبخیر می‌شود و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

یک فیلم خشک و نازک از اجزای محلول تشکیل می‌شود. فیلم نازک خشک شده با فاز آبی با تحریک ملایم هیدراته شده که منجر به تشکیل نیوزوم می‌شود (۲۰). در این روش نیوزوم‌های چند لایه ایجاد می‌شوند (۷).



روش آب‌دهی فیلم نازک(۱۷)

فرموله کردن نیوزوم: فرموله کردن نیوزوم مهم‌ترین پارامتر است که می‌تواند روی ویژگی‌های نیوزوم تاثیر بگذارد (۲۱).

سورفکتانت‌ها: سورفکتانت‌ها یک کلاس منحصر به فرد از ترکیبات شیمیایی را تشکیل می‌دهند. آن‌ها مولکول‌های آمفی‌فیلیک هستند با دو ناحیه مجزا که قابلیت حل شدن بسیار متفاوتی دارند، یک انتهای آب‌دوست و یک انتهای چربی‌دوست که آبگریز می‌باشد. سورفکتانت‌ها را می‌توان به چهار گروه آنیونی، کاتیونی، آمفوتریک و غیر یونی طبقه‌بندی کرد (۲۲). اگر قسمت سر یک سورفکتانت دارای بار منفی باشد به آن آنیونی گفته می‌شود، شامل: نمک‌های اسید چرب (صابون)، سولفات‌ها، اتر سولفات‌ها و فسفات استرها می‌شود. اگر قسمت سر دارای بار مثبت باشد سورفکتانت کاتیونی و اگر سر حاوی هر دو بار مثبت و منفی باشد به آن آمفوتریک گفته می‌شود. انواع کاتیونی اغلب باعث تحریک‌پذیری و گاهی حتی باعث سمیت می‌شوند، بنابراین استفاده از آن‌ها محدود است. سورفکتانت‌های غیر یونی در سرشان هیچ باری ندارند. بنابراین در محلول‌ها ساختارهایی ایجاد می‌کنند که در آن سرهای آب‌دوست در مقابل محلول آبی و دم‌های آبگریز در مقابل محلول‌های آلی قرار می‌گیرند. آمفی فیل‌های غیر یونی که در نیوزوم‌ها استفاده می‌شود در چهار دسته آلکیل‌استرها، آلکیل‌آمیدها، آلکیل‌اترها و استرهای اسیدچرب طبقه‌بندی می‌شوند. اغلب سورفکتانت‌های مورد استفاده در نیوزوم براساس تعادل هیدروفیلیک-لیپوفیلیک در زیر آمده است، انتخاب نوع سورفکتانت به تعادل هیدروفیلیک-لیپوفیلیک (HLB) و پارامترهای بسته‌بندی بحرانی (CPP) بستگی دارد (۲۳). تعادل هیدروفیلی- لیپوفیلی (Hydrophillic-Lipophillic Balance) یک راهنما برای انتخاب سورفکتانت بوده و مقدار آن نقش مهمی در کنترل بازده کپسولاسیون دارو دارد. تا به حال، بسته به مدیریت نیوزوم، تعداد زیادی از سورفکتانت‌های غیر یونی با ارزش HLB مختلف ازقبیل پلی‌گلیسرول آلکیل‌اترها، گلوکوزیل دی‌آلکیل‌اترها، پلی‌اکسی‌اتیلن‌اترها و استرها از جمله سری Brij، Tween،Span استفاده شده است. سورفکتانت‌های با HLB بین ۸-۳ با آماده سازی سطوح دو لایه سازگار است (۴). مقیاس HLBبین مقادیر ۲۰-۰ می‌باشد. HLB پایین‌تر به سورفاکتانت لیپوفیلی و HLB بالاتر به سورفاکتانت هیدروفیلی بیشتر اشاره دارد (۱۵). سورفاکتانت‌های هیدروفیلی با ارزشHLB بین ۱۴ تا ۱۷ به علت حلالیت بالا در آب برای تشکیل وزیکول‌های دو لایه مناسب نیستند (۲۴). پارامترهای بسته‌بندی بحرانی (Critical Packing Parameter) علاوه بر HLB، برای پیش‌بینی توانایی تشکیل وزیکول، عوامل مختلف دیگر هم نقش اساس دارند.

CPPیک مقیاس بدون بعد برای سورفکتانت‌ها می‌باشد که به صورت زیرتعریف شده است.

$$Cpp=V/L_c a_0$$

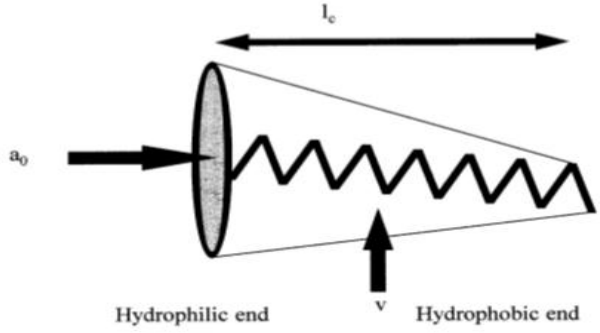
V = حجم گروه هیدروفوب

L_C= طول گروه هیدروفوب بحرانی

a_0= منطقه سر گروه هیدروفیل

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]



پارامتر بحرانی بسته بندی یک آمفی فیل(۲۶)

نوع وزیکول را می‌توان از طریق ارزش CPP سورفکتانت پیش‌بینی کرد. CPP بین ۱/۵-۱ نشان دهنده این است، که احتمالاً سورفکتانت به‌شکل وزیکول است. CPP کمتر از ۰/۵ نشان می‌دهد به علت بزرگی سر آب‌دوست میسل‌ها کروی هستند و CPP بیشتر از ۱ به دلیل مقدار زیاد گروه آبگریز میسل‌های معکوس تولید می‌کند، که احتمالاً فقط بر روی فاز چربی یا رسوب اتفاق می‌افتد (۲۵).

دمای انتقال فاز(TC)

دمای انتقال فاز تاثیر مستقیمی بر راندمان کپسولاسیون سورفکتانت دارد. به‌عنوان مثال Span60 یک سورفکتانت با دمای انتقال فاز بالاست که بالاترین بازده کپسولاسیون را نشان می‌دهد (۲۶).

عوامل افزودنی(Additive agants)

علاوه بر ماهیت سورفکتانت‌ها، کپسولاسیون و روش تهیه نیوزوم، یک عامل افزودنی می‌تواند پارامتر موثری در خود تجمعی سورفکتانت‌ها باشد. تاکنون افزودنی‌های مختلفی برای نیوزوم‌ها استفاده شده که در میان آن‌ها شایع‌ترین و مهم ترین کلسترول است. محتوای کلسترول روی خواص وزیکول‌ها از قبیل بازده کپسولاسیون، زمان نگهداری، رهایش و پایداری تاثیر می‌گذارد (۲۷).

القا کننده های شارژ

القا کننده‌های شارژ یکی دیگر از افزودنی‌های غشایی هستند که اغلب در نیوزوم‌ها یافت می‌شود، زیرا باعث افزایش تراکم شارژ سطحی و جلوگیری از انحلال، تجمع و هم‌جوشی می‌شود. مولکول‌هایی با بار منفی و مثبت برای ایجاد القای بار در نیوزم استفاده می‌شود. دیستیل‌فسفات (Dicetyl phosphate) و استاریل‌آمین (Stearyl amine) که منجر به شارژ منفی یا مثبت می‌شود، نمونه‌هایی از این افزودنی‌های غشایی هستند (۶).

ویژگی‌های نیوزوم

اندازه و پتانسیل زتا برای حرکت وزیکول در بدن، توزیع زیستی، سمیت و پایداری نیوزوم‌ها بسیار مهم هستند (۲۸). شکل وزیکول نیوزوم به صورت کروی فرض می‌شود و برای تعیین قطر متوسط و شکل آن‌ها از روش‌هایی مانند پراکندگی نور لیزر، میکروسکوپ الکترونی، کروماتوگرافی غربالی مولکولی استفاده می‌شود (۲۹).

تشکیل دو لایه، سفتی غشا و تعداد لایه‌ها

تشکیل دو لایه بوسیله سورفکتانت‌های غیر یونی توسط X-cross در میکروسکوپ پلاریزاسیون نوری مشخص می‌شود و با استفاده ازابزار پروب فلورسانس می‌توان آن را اندازه‌گیری کرد. طیف‌سنجیNMR ، پراکندگی اشعه X و میکروسکوپ الکترونی برای تعیین تعداد لایه استفاده می‌شود (۳۰).

راندمان داروی بارگذاری شده

داروی آزاد موجود در سوسپانسیون نیوزومی توسط کیسه دیالیز، ژل فیلتراسیون یا سانتریفیوژ جدا می‌شوند. مقدار داروی بارگذاری شده در آن‌ها توسط لیز کردن وزیکول‌ها با استفاده ازپروپانول ۵۰ درصد یا تریتون x-100، محاسبه می‌شود. برای تعین درصد بارگزاری دارو، سوسپانسیون نیوزومی لیز شده سانتریفوژ می‌شود، محلول رویی حذف شده و رسوب دو بار توسط آب مقطر شسته می‌شود تا داروی بارگذاری شده حذف

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

شود. راندمان بارگذاری با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود (۳۱).

۱۰۰* (مقدار کل دارو/مقدار داروی موجود در نیوزوم) =درصد بارگذاری

جداسازی داروی بارگذاری نشده از محلول نیوزوم

• ژل فیلتراسیون

داروی بارگذاری نشده در نیوزوم توسط ستون Sephadex-G-50 و شستشو با بافر فسفات سالین یا نمک معمولی جدا می‌شوند.

• کیسه دیالیز

محلول آبی اطراف نیوزوم توسط کیسه دیالیز در بافر نمکی فسفات یا محلول گلوکز یا نمک طبیعی دیالیز می‌شود.

• سانتریفیوژ

سوسپانسیون نیوزوم‌ها سانتریفیوژ شده، رسوب حاصله شسته می‌شود تا یک محلول نیوزومی بدون داروی آزاد به‌دست بیاید (۳۲).

رهایش

اندازه‌گیری میزان رهایش دارو از نیووزم

• کیسه دیالیز: انتشار دارو از سوسپانسیون نیوزوم تحت تاثیر عوامل متعددی از جمله غلظت دارو و حجم هیدراسیون قرار می‌گیرد. در این روش نیوزوم در کیسه دیالیز پرورده قرار می‌گیرد، اطراف آن را (۱۰۰-۳۰۰، PH =۷/۵) بافر نمکی فسفات قرار داده در دمای۳۷ درجه و بر روی همزن مغناطیسی دیالیز می‌شود. از اطراف کیسه دیالیز نمونه‌ها در فواصل زمانی مشخص خارج و سانتریفوژ شده، سپس با استفاده از روش‌های متداول طیف‌سنجی مانند UV، HPLC مورد بررسی قرار می‌گیرند (۳۳).

• دیالیز معکوس: در این روش، تعدادی کیسه دیالیز کوچک که حاوی ۱ میلی‌لیتر از بافر فسفات هستند، در محلول نیوزوم قرار می‌گیرند. رقیق‌سازی مستقیم نیوزوم‌ها با این روش امکان‌پذیر است؛ با این وجود انتشار سریع آن با استفاده از این روش قابل اندازه‌گیری نیست (۱۸).

مزایای نیوزوم

۱.این وزیکول‌ها حامل‌های مبتنی بر آب هستند،که در مقایسه با فرم‌های دارویی روغنی، رضایت بیمار را بالا می‌برد.

۲.آن‌ها دارای یک زیر ساخت متشکل از اجزای هیدروفیلی، آمفیفیلی و لیپوفیلی هستند و در نتیجه می‌توانند مولکول‌های دارویی با یک رنج وسیعی از حلالیت را در خود جای دهند.

۳. خصوصیات فرمولاسیون وزیکول قابل تغییر و کنترل است. با تغییر ترکیبات وزیکول اندازه، لاملاریته، بارسطحی وغلظت وزیکول را می‌توان کنترل کرد.

۴. این وزیکول‌ها می‌توانند به عنوان مخزن عمل کنند و دارو را به صورت کنترل شده آزاد کنند.

۵. از لحاظ اسمزی فعال و پایدار هستند و همچنین ثبات دارو را افزایش می‌دهند (۳۳).

۶. اداره و نگهداری سورفکتانت‌ها نیاز به شرایط خاصی ندارد.

۷.آن‌ها توانایی زیستی و جذب ناچیز داروهای خوراکی را بهبود می‌بخشند و نفوذ دارو به پوست را بالا می برند.

۸. نیوزوم ها می‌توانند از طریق مسیر خوراکی، موضعی و تزریقی به محل مورد نظر برسند.

۹. سورفکتانت‌ها زیست سازگار و بیولوژیک هستند و پاسخ ایمنی تولید نمی‌کنند.

۱۰. عملکرد درمانی مولکول‌های دارویی را با به تاخیر انداختن ترخیص دارو از گردش خون، محافظت از دارو در محیط بیولوژیک و محدود کردن اثر دارو به سلول‌های هدف بهبود می‌بخشند (۳۴).

نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر، سیستم‌های وزیکولی تحویل دارو توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. نیوزوم‌ها یک سیستم تحویل دارویی مناسب، هدفمند و موثر با توانایی بارگیری هر دو داروی آب‌دوست و آب‌گریز هستند. سورفکتانت‌ها به‌عنوان اجزای ساختمانی نیوزوم‌ها نقش مهمی در شکل‌گیری و خواص این نانو حامل‌ها دارند، بنابراین هرگونه پیشرفت در سنتز سورفکتانت‌های جدید که غیر سمی، کم‌هزینه، زیست سازگار و زیست تخریب‌پذیر باشند، باعث افزایش راندمان نیوزوم‌ها خواهد شد. به‌طور خلاصه، نیوزم‌ها یک ابزار بسیار مؤثر برای تحویل دارو در درمان بیماری‌های متعدد هستند و دارای قابلیت بالاتری نسبت به درمان‌های دارویی معمولی می‌باشند.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

References:

1-Fakruddin M, Hossain Z, Afroz H. ***Prospects and Applications of Nanobiotechnology: A Medical Perspective.*** J Nanobiotechnol 2012; 10(1): 1-8.

2-Telrandhe R. ***Nanotechnology for Cancer Therapy: Recent Developments***. EJPMR 2016; 3(11): 284-94.

3-Misra R, Acharya S, Sahoo SK. ***Cancer Nanotechnology: Application of Nanotechnology in Cancer Therapy.*** Drug Discovery Today 2010; 15(19-20): 842-50.

4-Moghassemi S, Hadjizadeh A. ***Nano-Niosomes as Nanoscale Drug Delivery Systems: An Illustrated Review.*** Journal of Controlled Release 2014; 185: 22-36.

5-Waddad AY, Abbad S, Yu F, Munyendo WL, Wang J, Lv H, et al. ***Formulation, Characterization and Pharmacokinetics of Morin Hydrate Niosomes Prepared from Various Non-Ionic Surfactants***. Int J Pharma 2013; 456(2): 446-58.

6-Nasir A, Harikumar S, Amanpreet K. ***Niosomes: An Excellent Tool for Drug Delivery.*** IJRPC 2012; 2(2): 479-87.

7-Seleci DA, Seleci M, Walter J-G, Stahl F, Scheper T. ***Niosomes as Nanoparticular Drug Carriers: Fundamentals and Recent Applications.*** Journal of Nanomaterials 2016; 2016: 2-13.

8-Parthasarathi G, Udupa N, Umadevi P, Pillai G. ***Niosome Encapsulated of Vincristine Sulfate: Improved Anticancer Activity with Reduced Toxicity in Mice***. Journal of Drug Targeting 1994; 2(2): 173-82.

9-Paolino D, Cosco D, Muzzalupo R, Trapasso E, Picci N, Fresta M. ***Innovative Bola-Surfactant Niosomes as Topical Delivery Systems of 5-Fluorouracil for the Treatment of Skin Cancer***. Int J Pharm 2008; 353(1-2): 233-42.

10-Barani M, Mirzaei M, Torkzadeh-Mahani M, Nematollahi MH. ***Lawsone-Loaded Niosome and its Antitumor Activity in MCF-7 Breast Cancer Cell Line: A Nano-Herbal Treatment for Cancer***. DARU 2018; 26(1): 11-17.

11-Asgharkhani E, Azarbayjani AF, Irani S, Chiani M, Saffari Z, Norouzian D, et al. ***Artemisinin-Loaded Niosome and Pegylated Niosome: Physico-Chemical Characterization and Effects on MCF-7 Cell Proliferation***. J Pharm Investig 2018; 48: 251-6.

12-Askari M, Nikoonahad Lotfabadi N. ***Evaluation of Niosomal Nano-Carriers Capabilities on Toxicity Preservation and Delivery of Pomegranate Peel Extract in Cell Culture Conditions (MCF-7 Cell Line of Breast Cancer)***. DMed 2018; 26(5): 9-20. [Persian]

13-Nikoonahad Lotfabadi N, Mohseni Kouchesfehani H, Sheikhha MH, Kalantar SM. ***Evaluation and Comparison of Physicochemical Properties, Cytotoxicity and the Ability of Mirna Loading of Different Cationic Liposomes for Gene Therapy Application***. JSSU 2017; 25(6): 444-56. [Persian]

14-Nikoonahad Lotfabadi N, Mohseni Kouchesfehani H, Sheikhha MH, Kalantar SM. ***Mirna -101 Transfection and its Effect on the Cytotoxicity Induction and Expression of Ubiquitin Ligase HECTH9 in Acute Myeloid Leukemia Cells (AML)***. JSSU 2018; 26(1): 64-76. [Persian]

15-Kazi KM, Mandal AS, Biswas N, Guha A, Chatterjee S, Behera M, et al. ***Niosome: A Future of***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

Targeted Drug Delivery Systems. J Adv Pharm Technol Res 2010; 1(4): 374-80.

16- Amoabediny G, Haghiralsadat F, Naderinezhad S, Helder MN, Akhoundi Kharanaghi E, Mohammadnejad Arough J. ***Overview of Preparation Methods of Polymeric And Lipid-Based (Niosome, Solid Lipid, Liposome) Nanoparticles: A Comprehensive Review***. International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials 2018; 67(6): 383-400.

17- Baillie A, Florence A, Hume L, Muirhead G, Rogerson A. ***The Preparation and Properties of Niosomes—Non-Ionic Surfactant Vesicles***. Journal of Pharmacy and Pharmacology 1985; 37(12): 863-8.

18- Goswami, Swarnali. ***Niosomes- A Review of Current Status and Application.*** World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2017; 594-615.

19- Baillie A, Coombs G, Dolan T, Laurie J. ***Non-Ionic Surfactant Vesicles, Niosomes, as a Delivery System for the Anti-Leishmanial Drug, Sodium Stibogluconate***. Journal of Pharmacy and Pharmacology 1986; 38(7): 502-5.

20- Khan R, Irchhaiya R. ***Niosomes: A Potential Tool for Novel Drug Delivery***. Journal of Pharmaceutical Investigation 2016; 46(3): 195-204.

21- Mahale N, Thakkar P, Mali R, Walunj D, Chaudhari S. ***Niosomes: Novel Sustained Release Nonionic Stable Vesicular Systems—An Overview***. Advances in Colloid and Interface Science 2012; 183: 46-54.

22- Guertechin D, Oldenhove L. ***Classification of Surfactants.*** Handbook of Cosmetic Science and Technology 2001; 431-32.

23- Schramm LL, Stasiuk EN, Marangoni DG. ***Surfactants and their Applications***. Annu Rep Prog Chem Sect 2003; 99: 3-48.

24- Shahiwala A, Misra A. ***Studies in Topical Application of Niosomally Entrapped Nimesulide***. J Pharm Pharm Sci 2002; 5(3): 220-5.

25- Uchegbu IF, Vyas SP. ***Non-Ionic Surfactant Based Vesicles (Niosomes) in Drug Delivery***. International Journal of Pharmaceutics 1998; 172(1-2): 33-70.

26- Kumar GP, Rajeshwarrao P. ***Nonionic Surfactant Vesicular Systems for Effective Drug Delivery—An Overview.*** Acta Pharmaceutica Sinica B 2011; 1(4): 208-19.

27- Yeo PL, Lim CL, Chye SM, Ling APK, Koh RY**.** ***Niosomes: A Review of their Structure, Properties, Methods of Preparation, and Medical Applications***. Asian Biomedicine(Res Rev News) 2017; 11(4): 301-14.

28- Ge X, Wei M, He S, Yuan WE. ***Advances of Non-Ionic Surfactant Vesicles (Niosomes) and their Application in Drug Delivery***. Pharmaceutics 2019; 11(2): 55.

29- Lohumi A. ***A Novel Drug Delivery System: Niosomes Review***. Journal of Drug Delivery and Therapeutics 2012; 2(5): 129-35.

30- Azmin M, Florence A, Handjani-Vila R, Stuart J, Vanlerberghe G, Whittaker J. ***The Effect of Non-Ionic Surfactant Vesicle (Niosome) Entrapment on the Absorption and Distribution of Methotrexate In Mice***. J Pharm Pharmacol 1985; 37(4): 237-42.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

31-Makeshwar KB, Wasankar SR. ***Niosome: A Novel Drug Delivery System***. Asian J Pharm Res 2013; 3(1): 16-20.

32-Shah C, Kela M, Ganesh N, Chandy V. ***Niosomes as Promising Vehicle for Novel Drug Delivery System: Recent Review***. Pharma Science Monitor 2017; 8(4): 717-31.

33-Khoee S, Yaghoobian M. ***Niosomes: A Novel Approach in Modern Drug Delivery Systems.*** Nanostructures for Drug Delivery 2017: 207-37.

34-Tarekegn A, Joseph NM, Palani S, Zacharia A, Ayenew Z***. Niosomes in Targeted Drug Delivery: Some Recent Advances***. IJPSR 2010; 1(9): 1-8.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 28| NO 2 | May 2020

Received: 8 Jan 2019
Accepted: 11 Sep 2019

Niosomes from Preparation to Application in Drug Delivery

Nasrin Heydari khormizi[1], Hamid Reza Kavussi[2],
Seyed Mohsen Miresmaeili[3], Narges Nikoonahad Lotfabadi[3]

Review Article

Introduction: In recent years, the treatment strategy for infectious and autoimmune diseases has significantly changed. Up to now, cancer treatment has been conducted on the basis of clinical and pathological methods. The most common cancer treatments is limited to chemotherapy, radiation therapy and surgery. However, cancer treatment is still not optimal. Common challenges for treatment of certain disease, e.g. cancer, are: systematic and non-specific distribution of drug agents, intolerable toxicity, insufficient drug concentration at the site of treatment and drug resistance.

In recent years, the development and application of nanotechnology has been considered revolutionary in the field of cancer treatment.

This technology offers a unique way to early detection and treatment of cancer. Designing and developing o new drug delivery systems not only increases the drug activity in the target tissue, but also reduces the drug toxicity and leaves it in a controlled manner.

Newcomer vesicles consist of non-ionic surfactants that are biodegradable, non-toxic, stable, and inexpensive and can be used for targeted drug delivery.

The niosomal vesicles are composed of nonionic surfactants that are biodegradable, non-toxic, stable and lower cost; and it can be used for targeted drug delivery. The major advantages of niosomes can be mentioned: the greater chemical stability, high purity, the availability of various types of non-ionic surfactants, proper storage of drug and cheapness.

Keywords: Niosome, Drug Delivery, Cancer, Nanotechnology.

Citation: Heydari Khormizi N, Kavussi H.R, Miresmaeili S.M, Nikoonahad Lotfabadi N. **Niosome from preparation to application in drug delivery.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(2): 2324-33.

[1]Shahid Bahonar University of Kerman; Kerman, Iran.
[2]Department of Plant Biotechnology; Shahid Bahonar University of Kerman; Kerman, Iran.
[3]Department of Biology, Science and Arts University, Yazd, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 035-38264080, **email:** miresmaeili@sau.ac.ir

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v28i2.3473]