مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و ششم، شماره شش، شهریور ۱۳۹۷
تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۳/۲
تاریخ پذیرش:۱۳۹۷/۴/۲۳

مطالعه‌ای نوین در سنتز و بهینه سازی نانوحامل‌های لیپونیوزوم پگیله حاوی کورکومین به منظور کاربرد در شیمی درمانی سرطان

الهام ساسانی[۱]، هاشم شاهی مالمیر[۲]، فاطمه دانشمند[۳]، محمد مجدی زاده[۴]، بی بی فاطمه حقیرالسادات[*۵]

مقاله پژوهشی

مقدمه: شیمی درمانی از مؤثرترین شیوه‌های مبارزه با تومورهای متاستاتیک است. هدفمند نبودن آن، با عوارض جانبی بسیاری همراه است. هدف از این مطالعه؛ بررسی فرمولاسیون‌های مختلفی از سامانه هیبریدی لیپونیوزوم به منظور دستیابی به فرمولاسیونی بهینه و هدفمند، جهت ارائه عملکرد مناسب در شیمی درمانی سرطان؛ به عنوان یک داروی مکمل بوده است.

روش بررسی: پژوهش حاضر از نوعی مطالعه تجربی میباشد. پنج سامانه لیپونیوزومی با فرمولاسیون‌های مختلف حاوی DPPC، کلسترول و اسپن۶۰ به روش فیلم نازک سنتز شدند. ۳ فرمول بر اساس بازده درون‌گیری کورکومین انتخاب گردیده و پروفایل رهایش آنها جهت گزینش فرمول نهایی بررسی شد. سپس؛ فرمولاسیون نهایی با DSPE-mPEG(2000) بهینه گردیده و ضمن بررسی پروفایل رهایش آنها در محیط‌های شبیه‌سازی شده سلول سالم و سرطانی؛ شاخصه‌های فیزیوشیمیایی فرمول نهایی با استفاده از دستگاه‌های ZetaSizer، FTIR و SEM تعیین گردید.

نتایج: فرمولاسیون نهایی لیپونیوزوم پگیله کورکومین دارای اندازه ۱۴۷/۵nm، درون گیری ۱/۸۵ ± ۹۸٪/۱۲ ، پتانسیل زتا ۸/۹۰mV- و PDI ۰/۱۷۶ بوده است. حداکثر رهایش دارو برای این نانوسامانه در محیط شبیه به سلول سالم ۱۹/۰۲٪ و سلول سرطانی ۲۴/۸۸٪ بوده است. بررسی‌های FTIR و SEM، نشان می‌دهد دارو و نانوحامل برهم کنش شیمیایی منجر به تغییر گروه‌های عاملی نداشته و ذرات آن مورفولوژی کروی دارند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه ضمن تایید نیمه هدفمندی سامانه، نشان می دهد حامل بدون ایجاد تغییر در ماهیت شیمیایی دارو، داروی دربرگرفته شده را با نرخ پیوسته و کنترل شده آزاد ساخته است. به نظر می‌رسد؛ سایز نانو و شارژ ناچیز آنیونی سامانه، حاکی از برداشت سلولی بالای سامانه باشد.

واژه‌های کلیدی: حامل های دارویی، نیوزوم، کورکومین، نانو ذرات، رهایش دارو

ارجاع: ساسانی الهام، شاهی مالمیر هاشم، دانشمند فاطمه، مجدی زاده محمد، حقیرالسادات بی بی فاطمه. **مطالعه‌ای نوین در سنتز و بهینه سازی نانوحامل‌های لیپونیوزوم پگیله حاوی کورکومین به منظور کاربرد در شیمی درمانی سرطان**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۶): ۴۱-۵۲۸.

۱- کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور مرکز تفت، یزد، ایران.
۲- کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، گروه زیست شناسی، موسسه آموزش عالی نور دانش، میمه، اصفهان، ایران.
۳- دکتری زیست شناسی، گروه زیست شناسی دانشگاه پیام نور مرکز تفت، یزد، ایران.
۴- کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، شرکت ریز زیست فناوران فردانگر، مرکز زیست فناوری، پارک علم و فناوری، یزد، ایران.
۵- دکتری نانوبیوتکنولوژی، گروه علوم و فنون نوین، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۲۵۰۷۱۵۸، پست الکترونیکی: Fhaghirosadat@gmail.com،کد پستی : ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

مقدمه

بیماری سرطان یکی از علل اصلی مرگ و ناتوانی در سرتاسر جهان، هر ساله بیش از ۱۴ میلیون نفر را تحت تأثیر قرار می دهد (۱). اپیدمی جهانی سرطان با بالا رفتن پایدار نرخ رشد و پیری، به طور پیوسته در حال افزایش است. آمار به دست آمده در سال ۲۰۱۶ بیان می‌کند، بیشتر از چهار پنجم (۸۶٪) بیماران مبتلا به سرطان در ایالات متحده امریکا، سن بالای ۵۰ سال دارند (۲). سرطان گروهی از بیماری ها را شامل می‌شود که مشخصه آن ها، رشد سلولی تنظیم نشده و تهاجم و انتشار سلولها از جایگاه اصلی یا مکان اولیه به نقاط دیگر بدن می باشد (۳). دلیل اکثر سرطان ها نقص در تنظیم سلولی است که در اثر آسیب ژنتیکی ناشی از مواد شیمیایی، هورمون ها و گاهی اوقات ویروس ها ایجاد می شود که در طی آن سلول های نرمال دچار تغییر شده و به مکانسیم های دقیق کنترل کننده چرخه سلولی پاسخی نمی‌دهند، بنابراین در اثر تکثیر کنترل نشده این سلول ها توده‌ای سلولی بنام تومور ایجاد می شود (۴). عدم وابستگی به پیام رسانی فاکتورهای رشد طبیعی، گریز از پیام های مهاری رشد، گریز از آپوپتوز، نامحدود بودن همانند سازی، رگ‌زایی و متاستاز از ویژگی های بارز سلول های سرطانی است (۳).

به منظور درمان سرطان ها، معمولاً از سه روش جراحی، رادیودرمانی و شیمی‌درمانی استفاده می شود که در این بین شیمی درمانی با وجود داشتن محدودیت هایی از قبیل، هدفمند نبودن، نیازمند بودن به دوزهای بالای دارو، مقاومت دارویی و عوارض جانبی متعدد، هنوز هم به عنوان یکی از روش‌های درمانی موثر در مبارزه با سلول های سرطانی به شمار می‌آید (۵،۶). عوارض قلبی، تاول‌زایی، آلوپسی، تاثیرات مخرب بر مغز استخوان و غیره از جمله عوارض ناخواسته حاصل از داروهای رایج شیمی‌درمانی است که هرساله گریبان شمار زیادی از بیماران مبتلا به سرطان را می گیرد (۷)، بنابراین یکی از راه کارهای مورد توجه پژوهش گران، جهت کاهش محدودیت‌های استفاده از شیمی درمانی، استفاده از ترکیبات سیتوتوکسیک استخراج شده از گیاهان به جای داروهای رایج شیمی‌درمانی است تا از این طریق بتوانند ضمن کاهش عوارض جانبی شیمی‌درمانی، کارایی این درمان آنتی نئوپلاستی را افزایش دهند (۸).

کورکومین (Curcumin) ماده مؤثره استخراج شده از ریشه زردچوبه است. این ترکیب پلی‌فنولی طبیعی با حلالیت آبی پایینی همراه است (۹). مطالعات نشان داده‌اند که کورکومین می‌تواند بر طیف وسیعی از سرطان‌ها نظیر سرطان خون، مغز و سینه مؤثر باشد. القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی و مهار تکثیر چرخه سلولی، مکانیسم اصلی کورکومین در مرگ سلول‌های سرطانی است. کورکومین با مکانیسم عمل خود در مهار رگ زایی، متاستاز و چرخه سلولی، هم چنین به عنوان یک ترکیب آنتی اکسیدان قوی، اثرات درمانی خود را در مهار سرطان اعمال می کند (۸). از مزایای استفاده از کورکومین می‌توان این نکته را برشمرد که حتی در دوزهای بالا برای سلول‌های سالم، سمیتی به همراه ندارد (۱۰). کورکومین می تواند با کاهش بیان پروتئین‌های دخیل در مقاومت دارویی چندگانه، نقش یک تعدیل کننده مقاومت دارویی را اجرا کند (۱۱). در مقابل، جذب دهانی پایین کورکومین، انحلال پذیری پایین آن در شرایط اسیدی و خنثی، حذف سریع آن از سیستم گردش خون و پایین آمدن زیست در دسترس پذیری آن، از چالش های پیش روی استفاده از این ترکیب گیاهی سیتوتوکسیک است (۱۲). فناوری نانو با تولید نانوحامل های لیپیدی از جمله لیپوزوم و نیوزوم، می تواند بر بسیاری از مشکلات پیش روی رسانش داروهای سیتوتوکسیک گیاهی به بافت های هدف غلبه نماید و با ارائه راهکارهای نوین در دارورسانی، داروهای آنتی نئوپلاسم را به صورت موثرتری در اختیار بافت های سرطانی قرار دهد (۱۳). لیپوزوم‌ها ساختارهای کروی هستند که از دولایه فسفولیپیدی ساخته شده‌اند که در هسته مرکزی خود یک فضای آبی را احاطه نموده‌اند. این حامل‌ها در دهه ۱۹۶۰ توسط الک بنگام (Alec Bangham) کشف شد (۱۶-۱۴). شباهت لیپوزوم با غشای سلول، سمیت سلولی پایین، تنوع و سهولت روش‌های تولید آن، لیپوزوم را به سامانه‌ای مطلوب در دارورسانی تبدیل کرده است. لیپوزوم‌ها توانایی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

محصور ساختن داروهای هیدروفیل در فضای مایی و هیدروفوب در میان دو لایه لیپیدی خود را دارد (۱۷). حفظ خواص فارماکوکینتیک دارو، کاهش دسترسی سایت‌های غیرهدف به آن، رهایش آهسته و کنترل شده از جنبه‌های اساسی این حامل وزیکولی است (۱۸). لیپوزوم‌ها برخلاف پایداری نسبی به طور معمول در RES (Reticulum Endoplasmic System) تجمع می‌یابند، در حالی که در اهداف درمانی، دست یابی به سیستم دارورسانی مطلوب، نیاز به ساخت لیپوزوم با نیمه عمر بالا در گردش خون است. در لیپوزوم‌های Stealth با استفاده از پوشاندن سطح لیپوزوم بوسیله ترکیباتی هم چون پلی اتیلن گلایکول (Peg) از مکانیسم های کلیرانس خونی تا حد بسیار زیادی پنهان خواهد ماند و نیمه عمر گردش خونی حاملِ حاوی دارو، افزایش پیدا می‌کند (۱۹). پژوهش حاضر با هدف سنتز فرمولاسیون های متفاوت از نانوذرات لیپونیوزومی‌حاوی کورکومین برای دست یابی به فرمولاسیونی نهایی انجام گرفته است که در طی آن، فرمولاسیون های اولیه از نقطه نظر راندمان انکپسولاسیون و الگوی رهایش دارو مورد بررسی قرار گرفته‌اند و بعد از انتخاب فرمول نهایی و و پوشش دهی آن با PEG، فرمولاسیون پگیله شده نیز از جهت کارایی درون گیری دارو، اندازه ذرات، رهایش ۴۸ ساعته و برهم کنش میان دارو و نانو سامانه مورد بررسی قرار گرفته است.

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.

۱. مواد شیمیایی

کورکومین متعلق به شرکت Sigma Aldrich آمریکا و کلسترول، فسفولیپید (Dipalmitoylphosphatidylcholine) DPPC، سوربیتان مونو استئارات (SPAN-60) و DSPE-PEG2000 متعلق به شرکت Merck آلمان، تهیه و خریداری شد.

۲. ترسیم نمودار کالیبراسیون کورکومین و بدست آوردن معادله خط

به منظور رسم نمودار کالیبراسیون کورکومین و به دست آوردن معادله خط آن، غلظت‌های مختلفی از استوک کورکومین در ایزوپروپیل و PBS (Phosphate Buffered Saline) به روش سری استاندارد ساخته شد. سپس جذب نوری آن ها توسط دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ماکزیمم کورکومین (۴۲۷ nm)، با تکرارهای ۳ تایی (محدوده تابعیت رابطه جذب و غلظت از قانون Beer-Lambart) گرفته شده و سپس نمودار کالیبراسیون رسم و معادله خط و ضریب رگراسیون آن محاسبه گردید (۲۰).

۳.ساخت لیپونیوزومهای حاوی کورکومین

لیپونیوزوم های حاوی کورکومین به روش آب‌پوشانی لایه نازک و با نسبت‌های مولی جدول ۱ تهیه گردید، که خلاصه آن بدین شرح است: ابتدا فسفولیپید DPPC، کلسترول، SPAN-60 و کورکومین در حلال کلروفرم و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد بر روی روتاری (هایدولف، آلمان) حل شده و تحت شرایط خلأ، فیلم نازک خشک تهیه گردید. سپس عمل هیدراته کردن با افزودن مقدار مشخصی آب مقطر استریل، طی مدت ۴۵ دقیقه و در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد انجام گردید. سپس نانوذرات تهیه شده، با استفاده از سونیکیت حمامی با فرکانس ۲۸ ± ۵% KHz برای مدت ۶۰ دقیقه کاهش سایز داده شد (۲۱).

جدول ۱: فرمولاسیون‌های اولیه لیپونیوزومهای حاوی داروی کورکومین

No.	Formula Code	Lipid/Drug	DPPC (%)	Cholesterol (%)	Spsn60
F1	A	۱۰	۷۲	۸	۲۰
F2	B	۱۰	۶۴	۱۶	۲۰
F3	C	۱۰	۵۶	۲۴	۲۰
F4	D	۱۰	۴۸	۳۲	۲۰
F5	E	۱۰	۴۰	۴۰	۲۰

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

۴. تعیین درصد بارگذاری دارو در لیپونیوزوم

برای این منظور ابتدا لیپونیوزوم ها را بعد از کاهش سایز وارد کیسه دیالیز نموده و به مدت یک ساعت درون بشری محتوی بافر PBS (حجم بافر درون بشر سه برابر حجم نمونه لیپونیوزومی) و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا کورکومین آزاد و انکپسوله نشده حذف گردد. سپس لیپونیوزومهای ساخته شده را با نسبتهای حجمی ۱:۱۰، ۱:۲۰ و ۱:۵۰، با ایزوپروپیل مخلوط کرده تا دیواره لیپیدی اطراف کورکومین شکسته شود و دارو آزاد گردد. در مرحله بعد میزان جذب کورکومین انکپسوله شده با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ماکزیمم کورکومین (۴۲۷ nm) محاسبه شد. در پایان با استفاده از نمودار استاندارد کورکومین در ایزوپروپیل، و رابطه (۱)، درصد لود کورکومین در لیپونیوزوم محاسبه گردید (۲۱).

$$Entrapment\ Efficiency\ (\%EE) = \frac{Encapsulated\ Drug\ Concentration}{Primary\ used\ Drug\ Concentration} \times 100$$

رابطه (۱)

۵. بررسی روند رهایش دارو

به منظور شبیه سازی رهایش دارو از حامل در محیط in vivo، از PBS و دمای ۳۷ و ۴۲ درجه سانتی‌گراد استفاده شد، تا بتوان شرایط سینک درون تنی را برقرار ساخت. در ادامه مقدار ۱mL از محلول لیپونیوزومی حاوی کورکومین 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 زمان‌های مشخص صورت پذیرفت. در انتها با بهره گیری از معادله کالیبراسیون کورکومین در بافر PBS نسبت به محاسبه غلظت‌های آزاد شده دارو در دماهای ۳۷ و ۴۲ درجه سانتی‌گراد و به ترتیب با pH های ۷/۴ و ۵/۴ در زمان‌های مختلف و رسم نمودار آن اقدام گردید(۲۰،۲۱).

۶. انتخاب فرمولاسیون نهایی

برای انتخاب فرمولاسیون نهایی، در مرحله نخست بر مبنای درصد انکپسولاسیون دارو در نانو لیپونیوزوم و تاثیر درصد کلسترول بر میزان انکپسولاسیون، از بین فرمول های اولیه‌ی A، B، C، D و E، سه فرمول انتخاب می شود. در مرحله دوم، الگوی رهایش دارو از نانولیپونیوزوم های حاصل از سه فرمول منتخب مورد بررسی قرار گرفته است و بر اساس نحوه رهایش دارو، فرمول نهایی انتخاب می شود و به بررسی اثر پلیمر DSPE-mPEG2000 (۳% M) بر فرمولاسیون نهایی پرداخته شده است. سرانجام ویژگی‌های فیزیکو شیمیایی نانو لیپونیوزوم های نهایی مورد بررسی قرار گرفته است.

۷. تعیین اندازه نانو ذرات و ضریب پراکندگی و پتانسیل زتا

پتانسیل زتای (Zeta-Potential) فرمولاسیون‌های لیپونیوزومی ، شاخص پراکندگی (Polydispersity Index) و سایز آن ها، با استفاده از دستگاه زتا سایزر شرکت Malvern Instruments مدل Nano-ZetaSizer ES در دمای اتاق و زاویه ۹۰° اندازه‌گیری گردید.

۸. آنالیز سامانه لیپونیوزومی حاوی کورکومین، توسط دستگاه طیف سنجی مادون قرمز

هدف این مرحله بررسی برهم کنش‌های شیمیایی میان سامانه لیپونیوزومی و دارو است. برای این منظور حامل های لیپونیوزومی با سانتریفیوژ از سوسپانسیون جدا شده و محلول اضافی تبخیر گردید. نمونه‌ها با KBr مخلوط شده و در درون پلیت فشرده می-شوند. طیف FT-IR به منظور بررسی گروه‌های عاملی نانو لیپونیوزومی در محدوده طول موج cm^{-1} ۴۰۰۰-۴۰۰ برای نمونه-های جامد، و طیف AT-IR cm^{-1} ۴۰۰۰-۶۰۰ برای نمونه‌های مایع، اسکن گردید. بدین منظور طیف تمام مواد اولیه مورد استفاده در ساخت فرمولاسیون‌های لیپونیوزومی و کورکومین گرفته شده و با فرمولاسیون نهایی مقایسه می‌گردد.

۹. تصویربرداری از نانو لیپونیوزوم های حاوی کورکومین

مقدار ۲۵ µl از نمونه لیپونیوزومی بر روی یک لام ریخته و محلول در مجاورت هوا خشک شد. نمونه‌ها چند ثانیه با طلا پوشش داده شده تا رسانا شوند. سپس مورفولوژی سطحی نانوحامل‌ها (زبری، شکل، صافی و توده‌ای شدن) با استفاده از دستگاه SEM (Scanning electron microscope) با قدرت ۱۰۰ Watt بررسی گردید.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

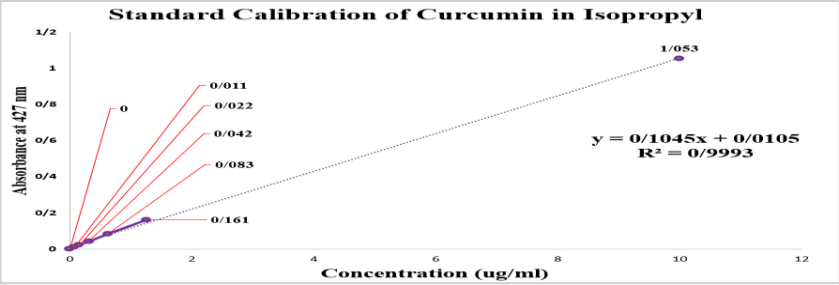
ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه پیام نور استان یزد مرکز تفت تایید شده است (کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1395.13).

نتایج

بررسی بازده درون‌گیری، دارو در فرمولاسیونهای اولیه لیپونیوزومی

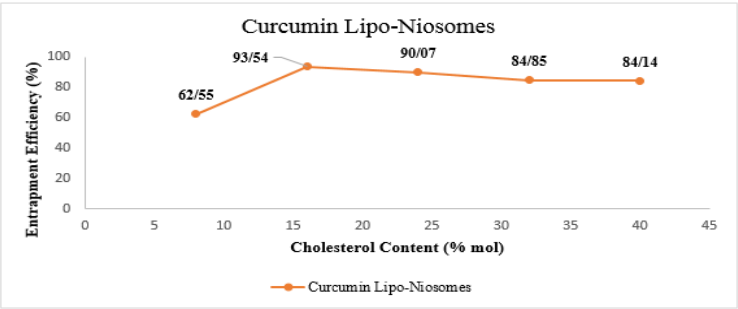
بازده درون‌گیری دارو درون سامانه‌های لیپونیوزومی با استفاده از معادله خط کورکومین در ایزوپروپیل (تصویر ۱) و رابطه ۱، محاسبه شده و نتایج آن برای فرمولاسیون های اولیه A، B، C، D و E در جدول ۲ بیان شده است. هم چنین اطلاعات بدست آمده از مقایسه نسبت‌های مولی استفاده شده برای ساخت هر فرمول (جدول ۱) و نتایج انکپسولاسیون (جدول ۲) و تاثیر غلظت کلسترول بر راندمان انکپسولاسیون (تصویر ۲) نشان می دهد که میزان غلظت کلسترول بر راندمان انکپسولاسیون تاثیری دوگانه دارد، به گونه‌ای که با کاهش درصد کلسترول تا اندازه‌ای معین، راندمان انکپسولاسیون داروی کورکومین در سامانه لیپونیوزومی افزایش یافته و سپس با بالا رفتن غلظت این ماده در ساختار نانولیپونیوزوم، درصد انکپسولاسیون کاهش می یابد. از این رو با توجه به درصد انکپسولاسیون و تاثیر غلظت کلسترول بر راندمان انکپسولاسیون، فرمولاسیون های اولیه A، B و C، از میان سایر فرمولاسیون های اولیه انتخاب شده تا با انجام تست‌های تکمیلی بر روی آن ها، فرمولاسیون نهایی انتخاب گردد.



تصویر ۱: نمودار کالیبراسیون کورکومین در ایزوپروپیل

جدول ۲: میزان بارگذاری کورکومین در نانوحامل لیپونیوزومی

NO.	Formula	% Encapsulation Efficiency (% EE Mean± SD)
F1	A	۶۲/۵۵ ± ۳/۳۴
F2	B	۹۳/۵۴ ± ۱/۵۶
F3	C	۹۰/۰۷ ± ۲/۸۷
F4	D	۸۴/۸۵ ± ۱/۶۷
F5	E	۸۴/۱۴ ± ۱/۸۶



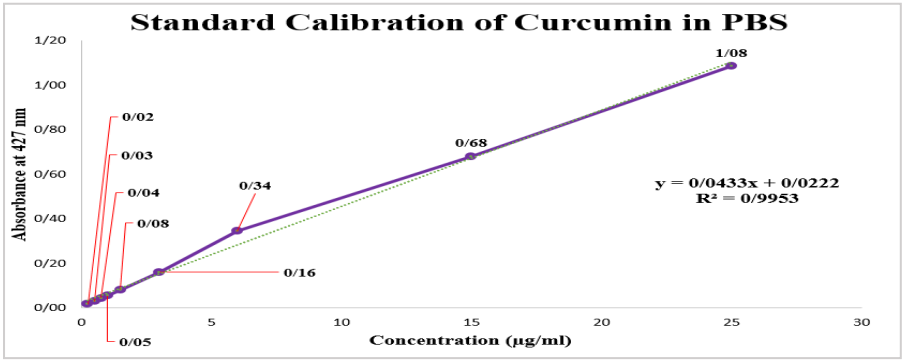
تصویر۲: بررسی اثر غلظت کلسترول بر میزان درونگیری کورکومین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

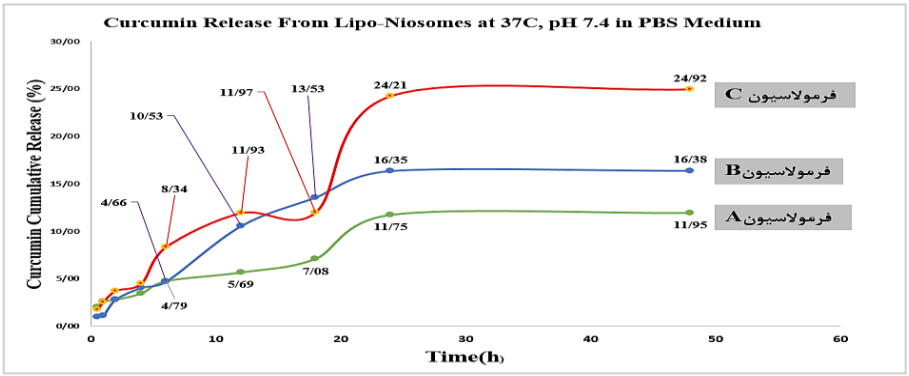
میزان رهایش داروی کورکومین از سه فرمولاسیون انتخابی (فرمولاسیونهای اولیه A، B و C) در دو دمای ۳۷ و ۴۲ درجه سانتی‌گراد در مدت زمان ۴۸ ساعت با استناد به نمودار کالیبراسیون کورکومین در بافر PBS (تصویر ۳) محاسبه و در جدول ۳ ارائه گردیدند. همان گونه که در نمودار دیده می‌شود، نمودار دارای دو فاز نمایی است، که در فاز اول، با توجه به شیب غلظت ایجاد شده بین دارو درون لیپوزوم و بافر، شاهد یک رهایش انفجاری هستیم، و در فاز دوم شیب نمودار رهایش دارو کاهش می یابد. داده‌های حاصل از بررسی الگوی رهایش دارو (تصویر ۴ و ۵) نشان می دهد که در ۵ ساعت اول، بالاترین میزان رهایش دارو را خواهیم داشت و در ادامه با رهایش آهسته‌تر دارو، میزان رهایش ثابت می‌شود و با یک شیب آهسته می‌تواند سلول‌های سرطانی را به مدت زمان طولانی‌تر در معرض دارو قرار دهد. از طرفی رهایش بالاتر دارو در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد و pH= ۵ این اطمینان را حاصل می‌کند که داروی کورکومین، در سایت توموری تحویل داده می‌شود و فرمولاسیون پیشنهادی، می‌تواند به عنوان یک نانوسامانه نیمه‌هدفمند، سلول‌های سالم را از دسترس قرار دادن دارو دور نگه دارد.

جدول ۳: میزان رهایش داروی کورکومین (۴۸ ساعت)

NO.	Formula	Cholesterol (%)	% Release (37° C)	% Release (42° C)
F1	A	۸	۱۱/۹۵	۲۰/۶۲
F2	B	۱۶	۱۶/۳۸	۲۳/۵۱
F3	C	۲۴	۲۴/۹۲	۳۰/۲۳

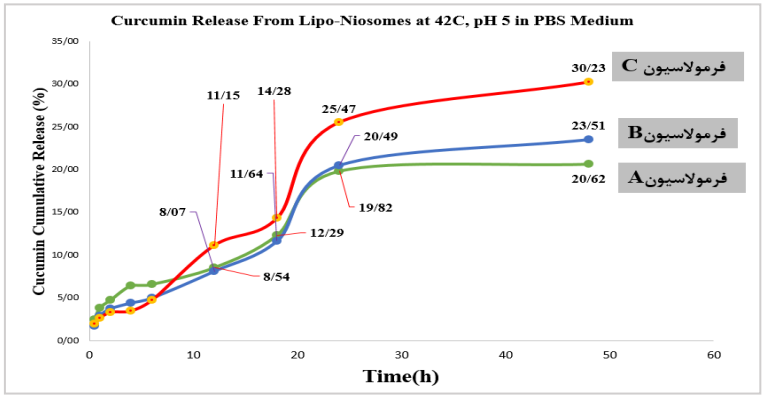


تصویر ۳: نمودار کالیبراسیون داروی کورکومین در PBS



تصویر ۴: پروفایل رهایش کورکومین از لیپونیوزومها - سینک سلول سالم

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]



تصویر ۵: پروفایل رهایش کورکومین از لیپونیوزوم‌ها - سینک سلول سرطان

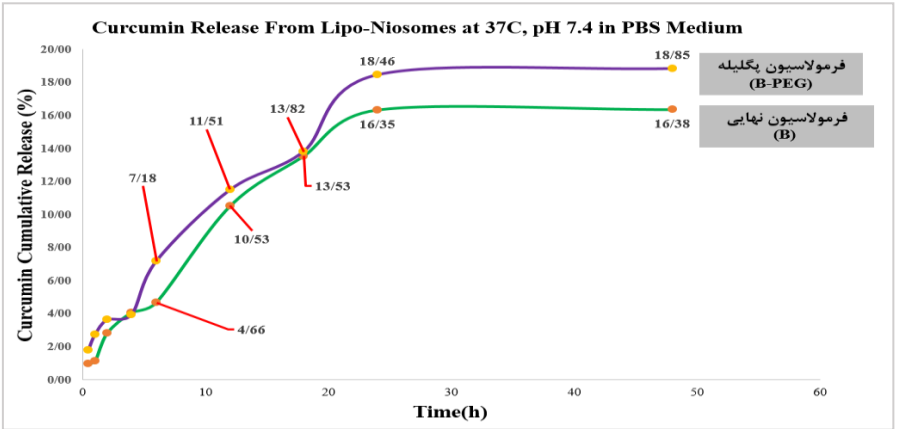
انتخاب فرمولاسیون نهایی

با در نظر گرفتن دو پارامترِ میزان درون‌گیری و رهایش دارو، از بین فرمولاسیون های اولیه A، B و C، فرمول B به عنوان فرمولاسیون نهایی انتخاب گردید تا سایر تست های فیزیکوشیمیایی بر روی آن انجام شود.

بررسی اثر پگیله کردن (افزودن پلیمر DSPE-mPEG2000)، بر میزان انکپسولاسیون و الگوی رهایش دارو در فرمولاسیون نهایی (فرمولاسیون B) بررسی درصد درون گیری دارو نشان می دهد که مقدار انکپسولاسیون در فرمولاسیون نهایی پگیله شده (فرمول B-PEG)، ۱/۸۵ ± ۹۸/۱۲ درصد است. هم چنین نتایج بررسی پروفایل رهایش دارو در دمای ۳۷ و ۴۲ درجه سانتی‌گراد برای فرمولاسیون پگیله (B-PEG)، ضمن تایید آهسته رهش بودن سامانه، نشان می دهد که در مدت ۴۸ ساعت، حداکثر رهایش دارو در شرایط سلول نرمال (۳۷ درجه سانتی گراد و pH = ۷/۴) ۱۹/۰۲ درصد و در شرایط سلول سرطانی (۴۲ درجه سانتی گراد و pH = ۵) ۲۴/۸۸ درصد است.

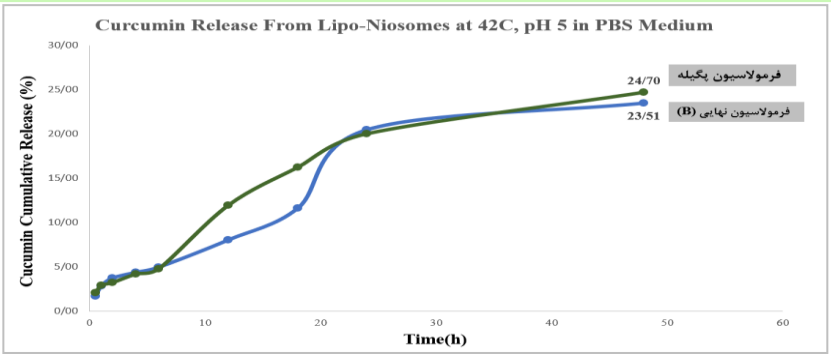
اندازه، شاخص پراکندگی ذرات و پتانسیل زتا

داده‌های به دست آمده از دستگاه DLS، اندازه نانوذره حاوی کورکومین را ۱۴۷/۵ nm و میزان شاخص پراکندگی ذرات (PDI) را ۰/۱۷۶ نشان می دهد. هم چنین میزان شارژ سطحی (پتانسیل زتا) برای نانو لیپونیوزوم های پگیله شده، ۸/۹۰ mV- می باشد.



تصویر ۶: پروفایل رهایش کورکومین برای فرمولاسیون نهایی و پگیله - سینک سلول سالم

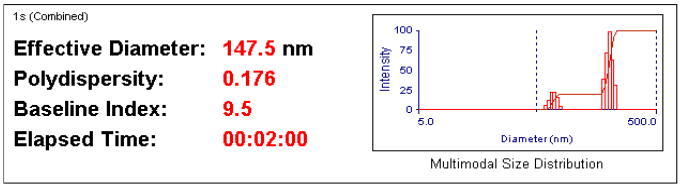
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]



تصویر ۷: پروفایل رهایش کورکومین برای فرمولاسیون نهایی و پگیله - سینک سلول سرطانی

جدول ۴: میزان رهایش داروی کورکومین برای فرمولاسیونهای نهایی و بهینه (۴۸ ساعت)

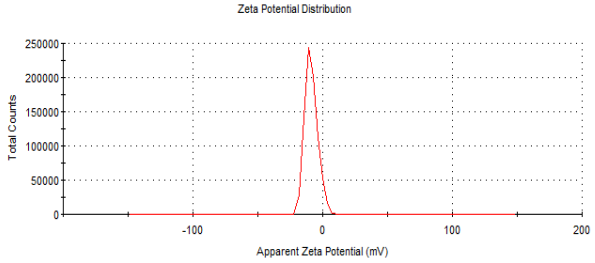
Formula	% Release (37° C)	% Release (42° C)
فرمول نهایی (B)	۱۶/۳۸	۲۳/۵۱
فرمول پگیله (B-PEG)	۱۹/۰۲	۲۴/۸۸



Run	Eff. Diam. (nm)	Half Width (nm)	Polydispersity	Baseline Index
1	144.3	67.6	0.220	8.7
2	146.6	60.8	0.172	8.8
3	149.2	54.0	0.131	8.8
4	149.2	65.3	0.192	8.4
Mean	147.3	61.9	0.179	8.7
Std. Error	1.2	3.0	0.019	0.1
Combined	147.5	61.9	0.176	9.5

تصویر ۸: اندازه و شاخص پراکندگی ذرات در سامانه پگیله‌ی حاوی کورکومین

		Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -8.90	Peak 1:	-8.90	100.0	4.94
Zeta Deviation (mV): 4.94	Peak 2:	0.00	0.0	0.00
Conductivity (mS/cm): 2.33	Peak 3:	0.00	0.0	0.00
Result quality : Good				

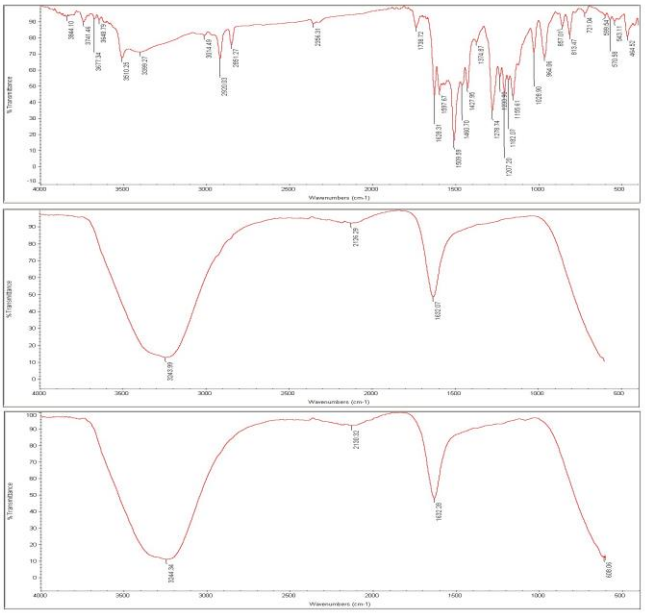


تصویر ۹: پتانسیل زتای ذرات برای سامانه پگیله‌ی حاوی کورکومین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

نتایج بررسی طیف سنجی مادون قرمز (FT-IR) فرمولاسیون پگیله

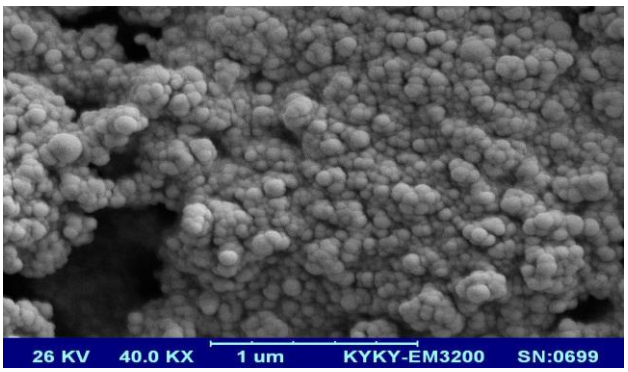
طیف FT-IR کورکومین (تصویر ۱۰ بالا) دارای پیک های شاخص زیادی از جمله cm^{-1} ۸۱۳/۴۷، ۱۲۷۸/۷۴، ۱۵۹۷/۶۷ و ۳۵۱۰/۲۵ می باشد که به ترتیب نمایانگر گروههای شیمیایی C-H، C-O، Ar C-C و OH است. هم چنین بررسی طیف های FT-IR نانولیپونیوزوم فاقد کورکومین (تصویر ۱۰ وسط) و دارای کورکومین (تصویر ۱۰ پایین) نشان می دهد که با انکپسوله شدن کورکومین درون نانولیپونیوزوم پیکهای cm^{-1} ۱۶۳۲/۰۷، ۲۱۲۶/۲۹ و ۳۲۴۳/۹۹ در سامانه فاقد نانولیپونیوزوم به ترتیب با پیک های cm^{-1} ۱۶۳۲/۲۸، ۲۱۳۰/۳۲ و ۳۲۴۴/۳۴ جایگزین شده است که این تغییرات (شیفت) اندک نشان از کپسوله شدن کورکومین درون نانوسامانه است. باتوجه به اینکه پیک های طیف کورکومین درون طیف نانوسامانه دارای دارو دیده نمی شود، می توان استناد کرد که دارو (کورکومین) با نانوسامانه لیپونیوزومی واکنشی نداده است و دارو به صورت مناسب درون سامانه انکپسوله شده است.



تصویر ۱۰: طیف FT-IR داروی کورکومین (بالا)، نیولیپوزوم فاقد دارو (وسط) و لیپوزوم دارای کورکومین (پایین)

بررسی تصویر میکروسکوپ **SEM** فرمولاسیون پگیله

تصویر میکروسکوپ الکترونی (تصویر ۱۱)، حکایت از این واقعیت دارد که فرم نانوحامل، وزیکولی و کروی بوده و دارای سطحی صاف و هموار است و از ویژگی ظاهری مطلوبی برخوردار می باشد.



تصویر ۱۱: تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از سامانه پگیله حاوی کورکومین

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

بحث

در پژوهش حاضر بعد از بررسیهای متعدد، سامانه پگیله شده لیپونیوزمی حاوی کورکومین طراحی و ساخته شده است که ضمن برخورداری از بازده درون گیری ۱/۸۵ ± ۹۸/۱۲ درصد، دارای اندازه ذرات ۱۴۷/۵ nm، بار سطحی منفی (mV ۸/۹-) و شاخص پراکندگی ۰/۱۷۶ است. مطالعه الگوی سنتیکی رهایش دارو در این نانوسامانه نشان می دهد که نانوسامانه حاوی کورکومین آهسته رهش بوده و حداکثر رهایش دارو در شرایط سلولی نرمال و سرطانی در ۴۸ ساعت به ترتیب، ۱۹/۰۲ و ۲۴/۸۸ درصد می باشد. هم چنین بررسی طیف FT-IR و تصویر میکروسکوپ روبشی از سامانه مذکور نشان دهنده این امر است که داروی کورکومین با نانوحامل لیپونیوزومی برهم کنشی نداشته است و نانو ذرات حاصل ضمن برخورداری از اندازه و توزیع مناسب، دارای شکل کروی و سطحی صاف می‌باشند.

Sarisozen و همکاران در سال ۲۰۱۴ توسط نانو سامانه میسل‌های پلیمری پلی اتیلن گلیکول- فسفاتیدیل اتانول آمین، اثر تحویل هم زمان کورکومین و پاکلی تاکسل را بر رده‌های سلولی $SKOV3_{TR}$ و NCI-ADR-RES آدنوکارسینومای تخمدان بر روی اسفروئید (محیط کشت‌های سه بعدی سلول‌های سرطانی) بررسی کردند. آزمایشات نشان دادند که اثر سمیت سلولی پاکلی‌تاکسل زمانی‌که به طور هم زمان با کورکومین تجویز می‌شود، به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (۲۲).

Hasan و همکاران در سال ۲۰۱۴، نانولیپوزوم های حاوی کورکومین تهیه نمودند که اندازه ذرات حاصل را nm ۹۸ تا ۱۳۵، شاخص پراکندگی از ۰/۱۸ تا ۰/۲۵ و درصد بارگذاری کورکومین را از ۶۳ تا ۶۷ درصد گزارش نمودند (۲۳).

رحیم زاده و همکاران در سال ۲۰۱۶، نانوذرات جمینی سورفکتانتی حاوی کورکومین به روش رسوبدهی نانویی تهیه نمودند که شاخص پراکندگی ذرات را ۰/۳ و درصد بارگزاری داروی کورکامین را ۸۷ درصد بوده است (۲۴).

حقیرالسادات و همکاران در سال ۲۰۱۶، داروی دوکسوروبیسین ارا با هدف اثرگذاری بر سرطان استخوان درون حامل های لیپوزومی بارگذاری کردند که نانو سامانه‌های ساخته شده ضمن برخورداری از انکپسولاسیون ۸۹ درصد، دارای سایزی در حدود ۱۲۶nm بودند. حداکثر رهایش داروی دوکسوروبیسین در مدت ۴۸ ساعت در این پژوهش، ۴۶ درصد بوده است (۲۵).

نادر نژاد و همکاران در سال ۲۰۱۷، نیوزوم های حاوی کورکومین را بروش فیلم نازک تهیه نمودند که در براساس آن، وزیکول های نیوزمی حاوی کورکومین با اندازه ۲۴۲ نانومتر، ۹۵/۲ ٪میزان راندمان انکپسولیشن دارو، پتانسیل زتا ۳۸- میلی ولت و شاخص پراکندگی ۰/۱۷ می باشد. نانو ذره تهیه شده رهایش کنترل شده دارد و در طی ۹۰ ساعت میزان رهایش دارو ۴۳/۸۷ درصد می باشد (۲۶).

حیدری شیخ حسن در سال ۲۰۱۷، نانو ذرات هدفمند اکسید آهن حاوی کورکومین تهیه نمودند که اندازه ذرات آن ۲۰ nm و راندمان انکپسولاسیون آن ۸۲ درصد گزارش شده است (۲۷).

Hghiralsadat و همکاران در سال ۲۰۱۷، فرمولاسیون جدیدی برای تهیه نانولیپوزوم های حاوی دوکسوروبیسین پیشنهاد نمودند که سایز متوسط وزیکول ها، بازده درون گیری، شاخص پراکندگی، پتانسیل زتای فرمول پیشنهاد شده به ترتیب ۹۳/۶۱ nm، ٪ ۸۲/۸، ۰/۱۴ و ۲۳- بوده‌اند (۲۸).

حقیرالسادات و همکاران در سال ۲۰۱۷، نانولیپوزوم هایی حاوی داروی دوکسوروبیسین به دو روش شیب گرادیان pH و لایه نازک تهیه نمودند که بازده درون گیری، اندازه و رهایش دارو در مدت ۴۸ ساعت برای نانولیپوزوم حاصل از شیب گرادیان به ترتیب، ۸۹ درصد، ۱۰۵/۹ nm و ۲۴ درصد و برای نانولیپوزوم های حاصل از لایه‌ی نازک به ترتیب، ۱۵/۶۵ درصد، ۱۳۸/۶ nm و ۷۸ درصد بوده است (۲۱).

حقیرالسادات و همکاران در سال ۲۰۱۸ فرمالوسیون هایی از لیپوزوم های حاوی دوکسوروبیسین تهیه کردند که درصد انکپسولاسیون در همه فرمولاسیون ها بالای ۸۲ درصد و پتانسیل زتای فرمولاسیون های مختلف تهیه شده از ۲۳- تا

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

۲۲/۴+ متغیر بوده است. هم چنین این پژوهش گزارش می دهد که در مدت ۴۸ ساعت، ۴۳ درصد دارو از لیپوزوم ها آزاد شده است (۲۹).

مجدی زاده و همکاران در سال ۲۰۱۸، نانولیپوزوم های حاوی اسانس نعناع فلفلی تهیه نمودند که وزیکول‌های لیپوزومی حاوی اسانس با اندازه ۱۳/۳۹ ± ۲۴۷ nm، ۲/۷ ± ۶۱/۳۸ درصد میزان راندمان انکپسولاسیون، پتانسیل زتا ۰/۷۴ ± ۳۴/۵۴- میلی‌ولت و شاخص پراکندگی ۰/۰۱ ± ۰/۳۲ می باشد (۲۰).

نتیجه گیری

امروزه اگرچه شیمی درمانی یکی از رایج‌ترین روش های آنتی نئوپلاستی به شمار می‌آید، اما به دلیل عملکرد غیر هدفمند این روش، مقدار زیاد مصرف دارو، عوارض جانبی و غیره، استفاده از این روش با چالش های گسترده‌ای روبه‌رو است که منجر به کاهش کیفیت زندگی افراد مبتلا به سرطان شده است. ازینرو پژوهش گران حوزه سرطان به دنبال استفاده از ترکیبات گیاهی از جمله کورکومین به جای داروهای صنعتی معمول در شیمی درمانی هستند تا مقداری از مشکلات ناشی از شیمی درمانی را کاهش دهند. در این بین استفاده از ترکیبات سیتوتوکسیک استخراج شده از گیاهان، نظیر کورکومین نیز با مشکلات بنیادی روبه‌رو است، بنابراین دست یابی به استراتژی‌های نوین به منظور بهبود سیستم دارورسانی به سلول های سرطانی که بتواند جایگزینی مناسب برای سیستم‌های دارورسان معمول باشد، می‌تواند بسیاری از چالش‌های پیش رو روی علم پزشکی را برطرف نماید. در مطالعه حاضر ضمن بارگذاری داروی کورکومین درون نانوحامل های لیپونیوزومی، فرمولی برای انکپسولاسیون کورکومین پیشنهاد شد که سطح آن توسط پلیمر پلی اتیلن گلیکول پوشانده شده و مشخصه‌های فیزیکی – شیمیایی آن از جمله اندازه و شاخص پراکندگی مناسب، پتانسیل زتای مطلوب، میزان درون پوشانی و الگوی رهایش قابل قبول و نیز عدم برهم کنش میان دارو و سامانه، توسط چندین آزمایش تایید شده است. بنابراین با توجه به این که نانو سامانه حاضر در شرایط حاکم بر سلول سرطانی به صورت نیمه هدفمند عمل نموده است، می‌تواند جهت کاربردهای بالینی متعدد از جمله استفاده به عنوان ترکیبی ضد توموری پس از بررسیهای و انجام تست های سلولی و درون تنی، مورد استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه سرکار خانم الهام ساسانی دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی می‌باشد. جای دارد از مرکز بیوتکنولوژی دارویی پردیس بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در خصوص تسهیل بهره‌مندی از فضای آزمایشگاهی تشکر گردد. از زحمات سرکار خانم زهرا اسماعیلی و شرکت ریز زیست فناوران فردانگر (NBTF) به پاس همکاری‌های علمی در این زمینه سپاس گزاری می‌گردد.

تعارض در منافع: هیچ‌گونه تعارض در منافع میان نویسندگان وجود ندارد.

References:

1- ***Cancer Control : a Global Snapshot in 2015 Summary of Results From the 2015 Who Ncd Country Capacity Survey***. world Heal. Organ 2015: 1-6.

2-***American Cancer Society***. Cancer Facts & Figures 2016. Atlanta: American cancer Society; 2016: 57.

3-Pecorino Lauren. Chapter 3: Regulation of gene expression. In: ***Molecular biology of cancer mechanism, targets and therapeuticsy.*** 3rd ed. Oxforrd university press ; 2008: 55.

4-Lodish H, Berk A, Kaiser AC, Martin, Monty

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

Krieger, Bretscher A, et al. Chapter 4: Basics Molecular Genetic Mechanisms, In: ***Molecular cell biology.*** 6th ed. W. H. Freeman and Company; 2008: 145.

5-Das M, Mohanty C, Sahoo SK. ***Ligand-based targeted therapy for cancer tissue***. Expert Opin Drug Deliv 6(3): 285-304.

6-Poste G, Kirsh R. ***Site–Specific (Targeted) Drug Delivery in Cancer Therapy***. Natuer Biotechnology 1983; 1: 869-78.

7-Tinsley R. ***Harrison, Braunwald E. Harrison's Principles of Internal Medicine***. 17th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008

8-Anand P , Sundaram C , Jhurani S , Kunnumakkara AB , Aggarwal BB. ***Cancer Letters*** 2008, 267(1): 133-64.

9-Sun M, Su X, Ding B, He X, Liu X, Yu A, et al. ***Advances in nanotechnology-based delivery systems for curcumin***. Nanomedicine 2012; 7(7): 1085–100.

10- Saraswathy M, Gong S. ***Different strategies to overcome multidrug resistance in cancer.*** Biotechnol Adv 2013; 31(8): 1397-407.

11- Naksuriya O, Okonogi S, Schiffelers RM, Hennink WE. ***Curcumin nanoformulations: a review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment***. Biomaterials 2014; 35(10): 3365–83.

12- Bates S, Kang M, Meadows B, Bakke S, Choyke P, Merino M, et al. ***A Phase I study of infusional vinblastine in combination with the pglycoprotein antagonist PSC 833 (valspodar).*** Cancer 2001; 92(6): 1577-90.

13- Mirahmadi N, Babaei MH, Vali AM, Dadashzadeh S. ***Effect of liposome size on peritoneal retention and organ distribution after intraperitoneal injection in mice***. Int J Pharm 2010; 383(1-2): 7-13.

14- Daraee H, Etemadi A, Kouhi M, Alimirzalu S, Akbarzadeh A. ***Application of liposomes in medicine and drug delivery.*** Artif Cells, Nanomedicine, Biotechnol 2016; 44(1): 381–91. [Persian]

15- Cheraghi M, Negahdari B, Daraee H, Etemadi A. ***Heart targeted nanoliposomal/nanoparticles drug delivery: An updated review***. Biomed Pharmacother 2017; 86(1): 316–23. [Persian]

16- Mansoori MA, Agrawal S, Jawade S, Khan MI. ***A review on liposome.*** IJARBP 2012; 2(4): 453–64.

17- Allen TM, Hansen CB, D E L. de Menezes. ***Pharmacokinetics of long-circulating liposomes.*** Adv Drug Deliv Rev 1995; 16(2): 267-84.

18- Bragagni M, Mennini N, Ghelardini C, Mura P. ***Development and characterization of niosomal formulations of doxorubicin aimed at brain targeting.*** J Pharm Pharm Sci 2012, 15(1): 184-96.

19- Wang J, Ma W, Tu P. ***Synergistically Improved Antitumor Efficacy by Codelivery Doxorubicin and Curcumin Polymeric Micelles***. Macromol Biosci 2015, 15(9): 1252–61.

20- Majdizadeh M, Rezaei Zarchi S,

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

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***. J Shahid Sadoughi Uni- Med Sci Yazd 2018; 25(11): 853-64. [Persian]

21- Haghiralsadat BF, Amouabedini G, Naderinezhad S, Sheikhha MH, Malaei-balasi Z, Akbaezadeh 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]

22- Sarisozen C, Abouzeid AH, Torchilin VP. ***The effect of co-delivery of paclitaxel and curcumin by transferrin-targeted PEG-PE-based mixed micelles on resistant ovarian cancer in 3-D spheroids and in vivo tumors.*** Eur J Pharm Biopharm 2014, 88(2): 539-50.

23- Hasan M, Belhaj N, Benachour H, Barberi-heyob M, Kahn CJF. ***Liposome encapsulation of curcumin : Physico-chemical characterizations and effects on MCF7 cancer cell proliferation.*** Int J Pharm 2014; 461(1-2): 519-28.

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

25- Haghiralsadat BF, Amouabedini G, Sheikhha MH, Mohammadnezhad MJ, Nadernezhad S, Malaei-balasi Z, et al. ***New Approach for the Synthesis, Entrapment of Hydrophilic Drugs and Evaluation of Physico-Chemical Characteristics of PH-sensitive Nano-Liposome: Improving Therapeutic Efficacy of Doxorubicin in Order to Treatment Bone Tumor and Reducing the Side Effects***. J Shahid Sdoughi Uni Med Sci Yazd 2016; 24(10): 780-9. [Persian]

26- 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.*** NCMBJ 2017; 7(27): 77-84. [Persian]

27- Heydari Sheikh Hosein H, Zarabi A, Zarepour A. ***Design and Construction of Curcumin – Loaded Targeted Iron Oxide Nanoparticles for Cancer Treatment.*** JBUM 2017; 19(6): 64-70. [Persian]

28- Haghiralsadat BF, Amoabediny G, Sheikhha MH, Zandieh-doulabi B, Naderinezhad S, Helder MN, et al. ***New liposomal doxorubicin nanoformulation for osteosarcoma : Drug release kinetic study based on thermo and pH sensitivity***. Chem Biol Drug Des 2017; 90(3): 368-79. [Persian]

29- Haghiralsadat BF, Naderinezhad S, Amoabediny G, Montazeri F, Zandieh-doulabi B. ***Effects of surface charge on cytotoxicity of liposomal Doxorubicin on bone cancer cell line.*** Daneshvar Med 2018; 25(133): 19-26. [Persian]

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 26| NO 6 | Sep 2018
Received: 23 May 2018
Accepted: 14 Jul 2018

A new study on synthesize and optimization of PEGylated LipoNiosomal nanocarriers containing curcumin for use in cancer chemotherapy

Elham Sasani[1], Hashem Shahi Malmir[2], Fatemeh Daneshmand[3], Mohammad Majdizadeh[4], Bibi Fatemeh Haghiralsadat[*5]

Original Article

Introdution: Chemotherapy is one of most effective methods to fight metastatic tumors. Its non- targeting has many side effects. The aim of this study was to investigate various formulations of Lipo-Niosomal hybrid system to achieve an optimized and targeted formulation to provide proper function as a complementary drug in cancer chemotherapy.

Methods: The present study was an experimental study. Five Lipo-Niosome systems with different formulations containing DPPC, Cholesterol, and Span60 were synthesized using thin-film method. Three formulations were chosen based on the entrapped efficiency of curcumin and their release profile was investigated in order to choose the final formula. In the following, the final formula was optimized by DSPE-mPEG(2000) and after calculating, the curcumin release profile in simulated environment of healthy and cancerous cells; physiochemical characteristics of the final formula determined by ZetaSizer, FTIR and SEM instruments.

Results: Final formulation of curcumin PEGylated lipo–niosome had 147.5 nm size, 98.12%±1.85 entrapment, -8.90 mV zeta potential, and 0.176 of PDI. The maximum release of the drug for this nanosystem in an environment similar to healthy cells was 19.02% and 24.88% in cancerous cells. FTIR and SEM investigations show drug and nanocarrier had no chemical interaction leading to change the functional groups and its particles have a spherical morphology.

Conclusion: The findings of this study along with confirming the system to be semi-targeting, shows that carrier released entrapped drug with continuous and controlled rate without any change in chemical nature of the drug. It appears the nanoscale size and the low anionic charge of the system is an indication of its high cellular uptake.

Keywords: Drug Carriers, Niosome, Curcumin, Nanoparticles, Drug Liberation.

Citation: Sasani E, Shahi Malmir H, Daneshmand F, Majdizadeh M, Haghiralsadat F. **A New study on the synthesize and optimization of PEGylated LipoNiosomal nanocarriers containing curcumin for use in cancer chemotherapy.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(6): 528-41

[1]Department of Biology, Taft Payame Noor University, Yazd, Iran
[2]Department of Biology, Nourdanesh Higher Education Institute, Meymeh, Esfehan, Iran
[3]Department of Biology, Taft Payame Noor University, Yazd, Iran
[4]Nano-Biotech Foresight Company Biotechnology Campus, Science & Technology Park of Yazd, Yazd, Iran
[5]Department of Advanced Medical Sciences and Technologies, School of Paramedicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
***Corresponding author: Tel:** 09132507158, **email:** Fhaghirosadat@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-21]