مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی و دو، شماره هفت، مهر ۱۴۰۳
تاریخ دریافت:۱۴۰۳/۰۳/۰۶
تاریخ پذیرش:۱۴۰۳/۰۵/۰۱

بررسی اثرات ضدسرطانی نانوذره نیوزوم سنتزشده با استفاده از عصاره گیاه Artemisia anuua و آنالیز بیان ژن‌های آپوپتوزی Caspase3 و Caspase9 بر رده سلولی سرطان پستان

زهرا رستگار[۱]، فریبا خسروی نژاد*[۱]

مقاله پژوهشی

مقدمه: فرمولاسیون دارویی نانوذرات به دلیل دستیابی به داروی رهاسازی هدفمند و پایدار، بهبود حلالیت دارو و کاهش واکنش‌های جانبی دارویی، کاربرد زیادی دارد. یکی از راه‌های بهبود بقای بیماران سرطانی، درمان با استفاده از نانوحامل‌ها برای داروهای ضد سرطان است. هدف از این مطالعه، سنتز نیوزوم آنکپسوله شده حاوی عصاره گیاه درمنه و بررسی اثرات ضد سرطانی و آپوپتوزی علیه رده سلولی سرطان پستان است.

روش بررسی: در این مطالعه ابتدا نانوحامل نیوزومی ساخته و عصاره گیاه درمنه گندواش در آن بارگزاری شد. خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آن با استفاده از میکروسکوپ الکترونی SEM و پراکندگی نور دینامیکی (DLS) و پتانسیل زتا مورد تایید قرار گرفت. هم‌چنین درصد محصورسازی و الگوی رهایش عصاره بررسی شد. در انتها اثرات ضد سرطانی آن توسط روش رنگ سنجی MTT برعلیه رده سلولی سرطان پستان (MCF_7) بررسی شد و میزان بیان ژن‌های آپوپتوزی Caspase3 و Caspase9 با استفاده از روش Real Time PCR مورد مطالعه قرار گرفت. در انتها آنالیز آماری توسط نرم افزار GraphPad Prism انجام شد و داده های سمیت سلولی و بیان ژن با آنالیز توسط واریانس یک طرفه (one-way analysis of variance) مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که نانوحامل نیوزوم سنتزشده حاوی عصاره، دارای ساختار کروی می‌باشد و اندازه آن ۲۰۸/۱نانومتر ودرصد محصورسازی ۶۲/۳۵٪ و شارژ سطحی ۲۲/۵- است. هم‌چنین نانوحامل نیوزوم حاوی عصاره، دارای اثرات ضدّسرطانی معنا داری نسبت به عصاره آزاد می باشد و به ترتیب باعث افزایش بیان ژن‌های caspase3وcaspase9 به میزان ۰/۳۴ ± ۱/۱۸۴ (P<0/05) و۰/۸۱ ± ۱/۶۸(P<0/05) می‌شود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که نیوزوم حاوی عصاره گیاه درمنه گندواش اثرات ضد سرطانی و آپوپتوزی را به‌طور معناداری افزایش می‌دهد و بنابراین می‌توان با مطالعات بیشتر در آینده از نیوزوم به عنوان سیستم دارورسانی هدفمند جهت اهداف ضدسرطانی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: نانوذره، نیوزوم ،Artemisia anuua، ضد سرطانی، سرطان پستان

ارجاع: رستگار زهرا ، خسروی‌نژاد فریبا. **بررسی اثرات ضدسرطانی نانوذره نیوزوم سنتزشده بااستفاده از عصاره گیاه Artemisia anuua و آنالیز بیان ژن‌های آپوپتوزی Caspase3و Caspase9 بر رده سلولی سرطان پستان.** مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۷): ۳۲-۸۰۱۹.

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۲۱-۷۷۰۰۹۸۰۱، پست الکترونیکی: f.khosravinejad@iau-tnb.ac.ir ، صندوق پستی :۳۹۷۵۱۴۴۷۱۴

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

مقدمه

یکی از راه‌های بهبود بقای بیماران سرطانی، درمان با استفاده از نانوحامل‌ها برای داروهای ضد سرطان است (۱). سیستم‌های نانوکپسوله‌شده مختلف شامل مسیرهای علمی جدیدی هستند که فناوری‌های پیشرفته برای پیشرفت در روش‌های تشخیص و تشخیص انواع مختلف سرطان و هم‌چنین برای تحویل دارو در درمان سرطان به‌خصوص، سیستم‌های نانوکپسوله شده دارند و نقش مهمی در عرضه داروهای ضد سرطان در صنعت داروسازی دارند (۲). نانوحامل‌ها دارای یک بار دارویی نسبتاً بالایی هستند و مکانیسم‌های خروج دارو از سلول‌های سرطانی را تحت تأثیر قرار می‌دهند و در نتیجه باعث افزایش اثر ضد سرطانی دارو می‌شوند. علاوه بر این، نانوذرات حاوی دارو ممکن است بیشتر در محل تومور تجمع کنند (۳). بیشتر داروهایی که در درمان سرطان سینه استفاده می‌شوند، دارای مواد نگهدارنده هستند و در بدن زمان آب‌گریزی آن‌ها منجر به فراهمی زیستی کم، حذف و جذب کمتر درکبد می‌شود و به دلیل اینکه حلالیت آب ضعیف و سریع است، متابولیسم داروهای مختلفی که برای درمان این نوع سرطان استفاده می‌شود، دارای اشکالات قابل‌توجهی است. بنابراین، برای کاهش عوارض دارویی و افزایش اثربخشی آن‌ها، سیستم‌های دارورسانی مانند نیوزوم‌ها توسعه یافته‌اند (۴) نیوزوم‌ها، منجر به افزایش زمان ماندن دارو، حلالیت داروی آب‌گریز در محلول آبی، فراهمی زیستی، افزایش نفوذ دارو و هدف قرار دادن سلول‌ها و بافت‌های خاص می‌شود. کپسوله کردن داروی مورد نظر در نانوذرات نیز به محافظت از دارو کمک می‌کند (۵,۶). از جمله گیاهانی که دارای خاصیت ضد سرطانی می‌باشند می توان به درمنه خزری اشاره کرد که به عنوان یک داروی ضد سرطان در نظر گرفته می‌شود (۷). اخیراً کاربرد احتمالی درمنه گندواش در درمان COVID-19 به‌طور علمی مورد بحث قرار گرفته است آرتمیزینین‌ها فعالیت‌های کلیدی متعددی را در زمینه سرطان از جمله تحریک پاسخ استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی، کاهش تکثیر و ممانعت از رگ‌زایی و متاستاز از خود نشان داده‌اند. این خواص نشان می‌دهد که آرتمیزینین می‌تواند پتانسیل قابل‌توجهی به‌عنوان یک عامل ضد سرطان داشته باشد (۳). علی دباغیان امیری و همکاران در سال ۲۰۲۱ عصاره گیاه درمنه بابونه‌ای را در ساختار نیوزوم انکپسوله کرده و اثرات ضدسرطانی و بیان ژن‌های اپوپتوزی Baxو Bcl2 علیه رده سلولی سرطان پستان (MCF-7) مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد نانوحامل نیوزوم حاوی عصاره، دارای اثرات ضدسرطانی معناداری نسبت به عصاره آزاد می‌باشد (۸). استفاده از عصاره گیاهی مقرون به صرفه بوده و به دلیل عدم وجود سمیت زیست محیطی جهت سنتز نیوزوم و دارا بودن اثرات ضد سرطانی و آپوپتوزی گزینه‌ای مناسب برای درمان سرطان سینه است. هدف از این مطالعه سنتز بیولوژیک نانوذره نیوزوم بااستفاده از عصاره گیاهی درمنه خزری و بررسی اثرات ضد سرطانی و هم‌چنین بررسی بیان ژن‌های آپوپتوزی Caspase3و Caspase9 می باشد.

روش بررسی

عصاره‌گیری و سنتز نانوذره نیوزوم: جهت تهیه عصاره گیاهی (روش ماسراسیون) ابتدا گیاه درمنه خزریاز بانک گیاهی مرکز ذخایر زیستی ایران با کد IBRC P1000008 تهیه گردید. سپس مقدار ۵۰ گرم پودر گیاه آسیاب شده به بشر حاوی ۲۰۰ سی سی حلال (الکل/ آب و الکل/ آب/ هگزان) اضافه شده و سپس با استفاده از نایلن درب بشر را پوشانده و آب‌بندی می‌شود. حرارت در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد به وسیله استیرر تنظیم شد. با استفاده از پمپ خلا و قیف بوخنر، محلول نهایی صاف شده و به بالن ۲۵۰ سی‌سی انتقال داده شد. سپس به منظور تغلیظ محلول نهایی، از سیستم تقطیر استفاده کرده و حلال تبخیر شده جداگانه نگهداری شد. در نهایت آنچه در بالن باقی می‌ماند عصاره می‌باشد (۹) برای تهیه نمونه‌ها، ابتدا مقادیر مشخص از کلسترول، اسپین۶۰ و توئین۶۰ در مخلوط حلال های کلروفرم و متانول (نسبت۲ به ۱) حل شد. سپس محلول حاصل، کاملاً هم زده شد تا اجزا به‌طور کامل حل شوند. سپس در بالن مخصوص روتاری ریخته شد و تحت شرایط موررد نظر (دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و دور ۱۵۰ rpm) در خلاء قرار گرفت تا حلال کاملاً ذوب شود.

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

در مرحله هیدراتاسیون، به فیلم لیپیدی تهیه شده، مقدار ۱۰ سی‌سی بافر فسفات حاوی ۱۰ میلی‌گرم عصاره درمنه (1mg/ml) در دمای بالای انتقال فاز (۶۰ درجه سانتی‌گراد) اضافه شد و بااستفاده از روتاری با سرعت ۱۲۰ rpmبه مدت نیم ساعت برای هیدراته شدن مناسب چرخید. پس از اتمام مراحل هیدراتاسیون، به منظور کاهش اندازه ذره‌ای، عمل سونیکاسیون به مدت۷ دقیقه انجام شد (۱۰).

بررسی خصوصیات فیزیکی و شیمیایی نانونیوزوم‌ها

تعیین اندازه و توزیع ذرات: جهت اندازه‌گیری قطر دینامیکی نانوذرات از دستگاه زتاسایزر استفاده شده است. جهت بررسی سایز ذرات در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد از این دستگاه مجهز به لیزر سبز با طول موج ۶۳۳ نانومتر به روش تفرق دینامیک نوراستفاده گردید (۱۱). پراکندگی نور دینامیک، روشی فیزیکی است که برای تعیین اندازه ذرات موجود در محلول‌ها استفاده می‌شود. این روش غیرمخرب و سریع برای تعیین اندازه ذرات در محدوده چند نانومتر تا میکرون به کار می‌رود. این روش به برهمکنش نور با ذره بستگی دارد. نور پراکنده شده به‌وسیله نانوذرات موجود در سوسپانسیون یا محلول با زمان تغییر می‌کند که می‌تواند به قطر ذره ارتباط داده شود. اندازه ذره‌ای در واقع میانگین قطر ذرات است که به صورت Z-Average و بر حسب نانومتر نشان داده می‌شود. بنابراین هرچه Z-Average بیشتر باشد اندازه ذره‌ای بزرگتر خواهد بود (۱۲).

شاخص پراکندگی ذره‌ای (PDI): در واقع درجه غیریکسان بودن توزیع اندازه ذره‌ای می‌باشد. این شاخص توسط دستگاه نانو سایزر محاسبه شد.

تعیین پتانسیل زتا نانونیوزوم‌ها: پتانسیل زتای یک ذره، بار کلی است که یک ذره در یک محیط ویژه کسب می‌کند و این خاصیت از ویژگی‌های فیزیکی ذرات است و پارامتر خوبی را برای نشان دادن میان کشش مغناطیسی بین ذرات به شمار می رود. میزان بار سطحی و پتانسیل زتای نانونیوزوم حاوی عصاره از طریق دستگاه نانوزتاسایزر در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد اندازه‌گیری شد (۱۱) پتانسیل زتا معیاری برای اندازه‌گیری بار الکتریکی ذرات معلق در یک محلول است و نشان‌دهنده پایداری سیستم‌های کلوئیدی می‌باشد. پتانسیل زتای منفی نشان‌دهنده بار منفی روی سطح ذرات است که می‌تواند به ایجاد نیروی دافعه بین ذرات کمک کند و از تجمع آن‌ها جلوگیری کند. پتانسیل زتا منفی می‌تواند بیانگر این باشد که ذرات نانو به‌خوبی پخش شده و پایدار هستند. این ویژگی در کاربردهای پزشکی، به‌ویژه در تحویل دارو، بسیار حیاتی است، زیرا پایداری نانوذرات می‌تواند تأثیر مستقیمی بر روی اثربخشی درمانی آن‌ها داشته باشد. به منظور بررسی ساختار ظاهری و موروفولوژی نیوزوم‌های حاوی عصاره گیاه درمنه از روش میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) استفاده شد (۳). روش SEM نسبت به سایر روش‌های میکروسکوپی از دامنه بزرگنمایی بیشتر و تفکیک‌پذیری بهتری نسبت به میکروسکوپ‌های نوری برخوردار است. دامنه بزرگنمایی SEMهای ابتدایی در حدود ۱۰ تا ۱۰۰ هزار می‌باشد. رسانا بودن نمونه‌ها جهت تصویربرداری از نمونه‌ها در میکروسکوپ SEM یک امتیاز محسوب می‌شود. جهت تصویربرداری، سوسپانسیون نانوذره تهیه شده در آب دیونیزه به نسبت ۱ به ۱۰۰ رقیق شده، یک قطره از نمونه بر روی یک فیلم هادی نظیر آلومینیوم پخش شده و در دمای اتاق خشک گردید (۸).

محصورسازی عصاره در نیوزوم و بررسی کارایی محصورسازی (Encapsulation efficiency): کارایی محصورسازی بیانگر نسبت عصاره وارد شده در ساختار نیوزوم نسبت به عصاره اولیه مورد استفاده است. برای جدا کردن عصاره آزاد از نیوزوم حاوی عصاره، از روش سانتریفیوژ استفاده شد به این ترتیب که فرمولاسیون نیوزومی در دمای ۴ درجه و با سرعت g ۱۴۰۰۰ به مدت ۴۵ دقیقه تحت سانتریفیوژ قرار داده شد. نانوذرات حاوی عصاره رسوب کرده و آنچه به عنوان سوپرناتانت می‌ماند داروی آزاد به همراه موادی که وارد واکنش نشده‌اند است. جذب نمونه سوپرناتانت در طول موج 540 nm توسط اسپکتروفتومتر خوانش شد و مقدار عصاره آزاد محاسبه شده از مقدار عصاره اولیه کم و از روی آن میزان درصد کارایی محصورسازی اندازه‌گیری می‌شود (۲,۳).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

CC BY-NC 4.0

$$EE\% = \frac{\text{میزان عصاره آزاد} - \text{میزان عصاره اولیه}}{\text{میزان عصاره اولیه}} \times 100$$

بررسی الگوی رهایش عصاره: بررسی رهایش عصاره به‌صورت دینامیک مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. بدین صورت که در کیسه دیالیز، مقدار ۲میلی‌لیتر از نانوحامل نیوزومی بارگذاری شده با عصاره و هم‌چنین محلول عصاره تنها (به صورت جداگانه) قرار داده می‌شود. هر یک از کیسه‌ها به‌صورت معلق در مزوز محتوی ۵۰ میلی‌لیتر PBS در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده می‌شوند. در ساعت‌های مختلف از مزور نمونه‌گیری انجام می‌شود، بدین صورت که مقدار ۱میلی‌لیتر از PBS حاوی کیسه دیالیز برداشته و ۱ میلی‌لیتر PBS با دمای ۳۷درجه جایگزین آن می‌شود. عمل نمونه‌گیری تا ۷۲ساعت در فواصل زمانی مشخص (۱،۲،۴،۸،۲۴،۴۸و ۷۲ساعت) انجام می‌شود. در پایان، جذب نوری نمونه‌ها توسط دستگاه UV اسپکتروفوتومتر در طول موج بهینه انجام شد و نمودار درصد آزادسازی تجمعی عصاره از نیوزوم در طی مدت زمان ۷۲ ساعت رسم گردید (۱۱). جذب نوری نمونه‌ها به‌صورت جداگانه در طول موج ۳۷۰ نانومتر با دستگاه اسپکتروفوتومتر UV-VIS اندازه‌گیری گردید و سپس با استفاده از منحنی استاندارد، غلظت داروی آزاد شده در طول موج ماکسیمم محاسبه شد. در نهایت نمودار رهایش دارو بر حسب زمان ترسیم گردید.

بررسی اثرات سمیت سلولی نیوزوم حاوی عصاره درمنه خزری: به‌منظور بررسی اثرات سمیت سلولی نانوحامل‌های بارگذاری شده با عصاره علیه رده سلولی سرطان پستان از روش رنگ‌سنجیMTT استفاده گردید. تعداد سلول‌های شمارش شده دو میلیون سلول در حجم یک میلی‌لیتر بود که طبق محاسبات در حجم ۱۰ میکرولیتر، تعداد ۲۰۰۰۰سلول وجود داشت. پلیت‌های حاوی سلول‌های کشت داده شده به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور کشت سلول انکوبه شدند. بعداز گذشت زمان فوق، محتوای چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه‌ای به دقت خارج شد و به آن رنگ ام تی تی (Microculture Tetrazolium Test) اضافه شد و به مدت ۴ ساعت تحت شرایط 5CO2 درصد و دمای۳۷ درجه سانتی‌گراد نگه داشته شد و سپس رنگ MTT جداسازی شد و کریستال های فورمازان تولید شده به وسیله سلول‌های زنده در ایزوپروپانول حل گردید. در نهایت جذب نمونه‌ها با استفاده از دستگاه الایزا در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانش شد و میزان کشندگی سلول‌ها توسط فرمول زیر محاسبه شد: (۱۳)

۱۰۰×(جذب نوری سلول‌های کنترل/جذب نوری سلول‌های تیمار شده)= میزان بقای سلولی

بررسی میزان بیان ژن‌های آپوپتوزی: در این مطالعه به منظور بررسی میزان بیان ژن های آپوپتوزی caspase3 و caspase9 از روش Real Time PCR استفاده شد. در ابتدا کل RNA سلول‌های تیمارشده و نشده با نانوحامل نیوزومی بارگذاری شده با عصاره با استفاده از کیت استخراج (RNA کیاژن، آمریکا) طبق دستورالعمل آن استخراج شد. ساخت مولکول‌های DNA مکمل با کیت سنتز (cDNA Fermentas، لیتوانی) انجام گرفت. جهت انجام Real Time PCR، از پرایمرهای اختصاصی، ژن‌های هدف caspase3 و caspase9 بودند و ژن Gapdh به عنوان کنترل داخلی مورد استفاده قرار گرفت. پرایمر های مورد استفاده در این ژن‌ها در جدول ۳ آمده است (۱۴). این تحقیق تنها به بررسی بیان ژن‌های Caspase3 و Caspase9 پرداخته است و مکانیسم‌های مولکولی دیگر که ممکن است در اثرات ضدسرطانی نانوذره نیوزوم نقش داشته باشند، مورد بررسی قرار نگرفته‌اند. در مطالعات بعدی، باید به بررسی مکانیسم‌های مولکولی دیگر و مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با اثرات ضدسرطانی نانوذره نیوزوم پرداخته شود.

تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه تمامی تست‌ها به‌صورت ۳ بار تکرار بود و آنالیز آماری توسط نرم‌افزار GraphPad Prism ورژن ۷ انجام شد. و داده‌های سمیت سلولی و بیان ژن با آنالیز واریانس یک طرفه (one-way analysis of variance) مورد بررسی قرار گرفت و اطلاعات به‌صورت انحراف معیار ± میانگین نمایش داده شده‌اند و سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

CC BY-NC 4.0

نتایج

سنتز و فرمولاسیون نیوزوم حاوی عصاره درمنه خزری: در این مطالعه، به‌منظور رسیدن به فرمولاسیون بهینه، فرمولاسیون‌های مختلفی بر اساس نسبت مولی اسپان ۶۰/تویین ۶۰، کلسترول و با زمان سونیکاسیون ۷ دقیقه تهیه شد (جدول ۱). نتایج نشان داد که فرمولاسیون F2 از نظر اندازه و کارایی محصورسازی فرمولاسیون بهینه بود که ادامه تست‌های این مطالعه با این فرمولاسیون انجام گرفت. نکته مهم این است که در این مطالعه، تنها یک دوز مشخص از نانوذره نیوزوم مورد بررسی قرار گرفته است. عدم ارزیابی دوزهای مختلف می‌تواند به عدم شناخت کامل از اثرات ضدسرطانی این ترکیب منجر شود پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آینده، اثرات دوزهای مختلف نانوذره بر روی بیان ژن‌های Caspase3 و Caspase9 مورد بررسی قرار گیرد.

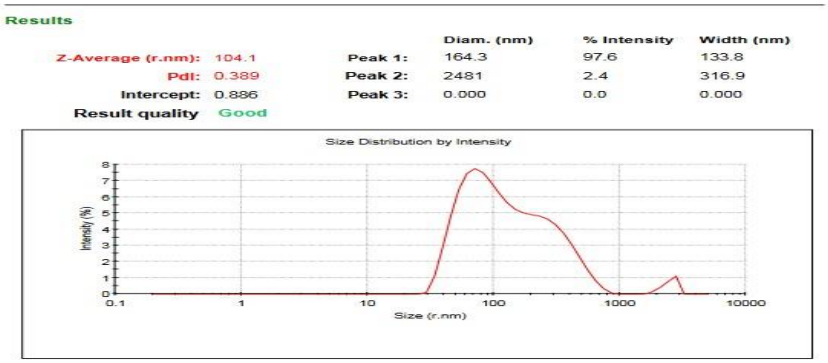
جدول ۱: فرمولاسیون‌های نیوزومی حاوی عصاره درمنه

Formulation	Type of Surfactant	Span60:Tween60 mol ratio))	Lipid µmol))	*Anthemis annua*(mg/ml)	Sonication time (15)	Surf/Chol mol ratio))
F1	اسپان ۶۰	۷۵:۲۵	۲۰۰	۱	۷	۱:۱
F2	اسپان ۶۰	۵۰:۵۰	۲۰۰	۱	۷	۱:۱
F3	اسپان ۶۰	۲۵:۷۵	۲۰۰	۱	۷	۱:۱
F4	اسپان ۶۰	۷۵:۲۵	۲۰۰	۱	۷	۲:۱
F5	اسپان ۶۰	۵۰:۵۰	۲۰۰	۱	۷	۲:۱

جدول ۲: نتایج سنتز فرمولاسیون های نیوزومی حاوی عصاره گیاه درمنه با استفاده از روش هیدراتاسیون فیلم نازک

فرمولاسیون	اندازه	درصد کپسولاسیون(%)
F1	۲۳۳/۹	۵۸/۹۱
F2	۱۰۴/۱	۶۲/۳۵
F3	۲۵۷/۹	۵۰/۳۹
F4	۲۱۰/۵	۶۰/۵۸
F5	۲۲۲/۶	۷۱/۳۴

همانطور که اشاره شد اندازه و پراکندگی ذرات توسط دستگاه نانوزتاسایزر DLS مورد ارزیابی قرار گرفت. شکل ۱ نشان دهنده منحنی اندازه ذره‌ای نمونه بهینه است. میانگین سایز ذرات نمونه بهینه 104/1 نانومتر گزارش شد.



شکل ۱: منحنی اندازه ذره‌ای نمونه بهینه

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

پتانسیل زتا نانونیوزوم‌های حاوی درمنه: همانطور که اشاره شد میزان بار سطحی و پتانسیل زتای نانونیوزوم حاوی عصاره از طریق دستگاه نانوزتاسایزر در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد ارزیابی شد. شارژ سطحی ذرات نمونه۲۲/۵ – گزارش شد که نشان‌دهنده این است که نیوزوم حاوی عصاره سنتز شده آنیونی و دارای بارمنفی است. پتانسیل زتا منفی می‌تواند بیانگر این باشد که ذرات نانو به‌خوبی پخش شده و پایدار هستند. این ویژگی در کاربردهای پزشکی، به‌ویژه در تحویل دارو، بسیار حیاتی است، زیرا پایداری نانوذرات می‌تواند تأثیر مستقیمی بر روی اثربخشی درمانی آن‌ها داشته باشد (۷) بار منفی بر روی سطح نانوذرات می‌تواند به افزایش قابلیت اتصال آن‌ها به سلول‌های سرطانی کمک کند. این ویژگی به دلیل وجود بار الکتریکی روی غشای سلول‌ها و تعاملات الکتروستاتیک رخ می‌دهد. بنابراین، داروهای گیاهی می‌توانند به‌صورت هدفمندتری به بافت‌های سرطانی منتقل شوند (۱۵) نانوذرات با پتانسیل زتای منفی قادر به بهبود مرحله جذب دارو از طریق غشاهای سلولی هستند. این پدیده می‌تواند منجر به افزایش میزان داروی گیاهی فعال در داخل سلول‌های سرطانی و به تبع آن، تقویت اثرات درمانی آن شود و اسیبی به بافت‌های سالم و سلول های نرمال اطراف آن وارد نشود. نانوذرات با پتانسیل زتای منفی می‌توانند به‌طور خاص به بافت‌های سرطانی متمایل شوند. این به دلیل وجود بار الکتریکی منفی در غشای سلول‌های سرطانی است که باعث می‌شود این نانوذرات به راحتی به سلول‌های هدف نزدیک شده و داخل ان بروند. نانوذرات با بار منفی می‌توانند به جلوگیری از تخریب دارو در جریان خون کمک کنند، که این ویژگی موجب حفظ کارایی دارو تا زمان رسیدن به بافت هدف می‌شود (۱۶،۱۷).

میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM): همانطور که در تصویر میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) (شکل ۲) مشاهده می‌شود، نیوزوم‌های حاوی عصاره درمنه خزری با غلظت‌های مختلف کاملاً کروی با سطح صاف و یکنواخت هستند.

بررسی الگوی رهایش عصاره درمنه: همانطور که در روش کار ذکر شد میزان رهایش عصاره از فرم نیوزومه توسط روش کیسه دیالیز انجام گردید که در نمودار۱ روند آزادشدن تجمعی عصاره تنها و نیوزوم حاوی عصاره درمنه در محیط آزادسازی PBS-SDS در مدت زمان ۷۲ ساعت نشان داده شده است. نمودار ۱ نشان‌دهنده روند آزادسازی تجمعی فرم محلول عصاره و نانوحامل حاوی عصاره در محیط آزادسازی PBS در طی ۷۲ ساعت می‌باشد. برای شبیه‌سازی و نزدیک کردن محیط آزادسازی برون‌تنی به شرایط واقعی و درون‌تنی از محیط آزادسازی PBS برای فاز گیرنده استفاده شد که همانطور که در شکل ۳ مشهود است، آزادسازی از فرم نانوحامل (۸۱٪) و نیوزوم حاوی عصاره (۹۲٪) طی مدت زمان ۷۲ ساعت آزادسازی بود. در آزادسازی عصاره درمنه میزان ۵۸٪ عصاره در مدت زمان ۸ ساعت اول آزاد شد ولی در همین مدت، میزان رهایش عصاره ازنیوزوم حاوی عصاره مقدار ۲۸٪ بود. در مدت زمان ۲۴ ساعت، میزان ۷۴٪ عصاره آزاد در محیط آزاد شده بود ولی در نیوزوم حاوی عصاره، میزان رهایش عصاره، ۴۵٪ بود. هم‌چنین در مدت زمان‌های ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب میزان رهایش عصاره ۶۷٪ و ۸۱٪ از نیوزوم حاوی عصاره درمنه بود.

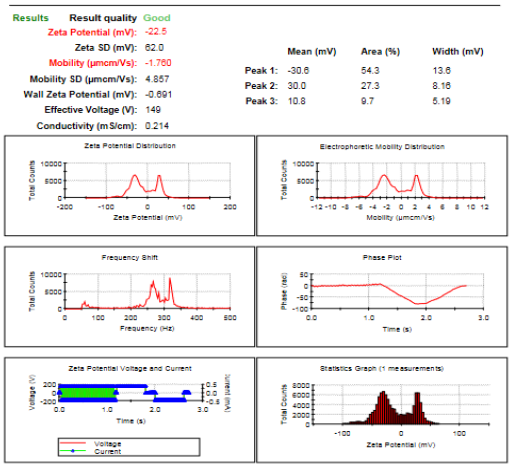
رسم منحنی استاندارد و بررسی جذب و غلظت نمونه: توسط اسپکتروفتومتر می‌توان آنالیزها را به صورت کمی انجام داد. برای این منظور نمودار کالیبراسیون رسم می‌شود و بر اساس این نمودار غلظت محاسبه می‌گردد. چند نمونه با غلظت ۲۰،۴۰،۶۰،۸۰،۱۰۰،۱۲۰ تهیه کرده، سپس میزان جذب این نمونه را به وسیله اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری می‌کنیم. در مرحله بعدی نمودار کالیبراسیون را برای این نمونه رسم می‌کنیم. برای به دست آوردن غلظت مجهول ابتدا میزان جذب آن را اندازه‌گیری می‌کنیم. در نهایت از روی نمودار استاندارد و با در دست داشتن میزان جذب، غلظت مجهول را به‌دست می‌آوریم. میزان غلظت مجهول را می‌توانیم از طریق معادله خط نیز محاسبه کنیم. به این صورت که عدد رابه‌جای y قرار می‌دهیم و مقدار x یا غلظت مجهول را به‌دست می‌آوریم:

$$y=0.0086X+0.2729$$

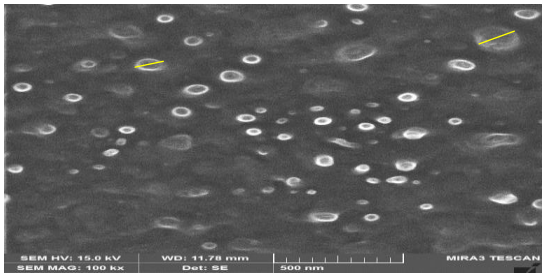
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

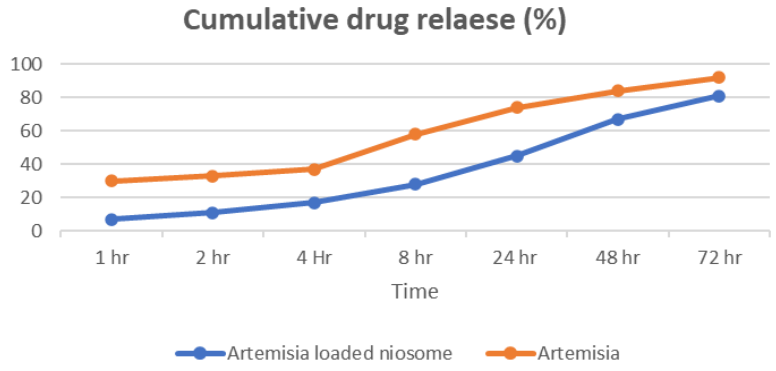
CC BY-NC 4.0



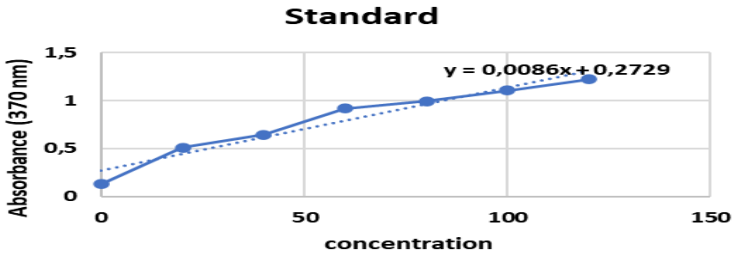
شکل۲: میانگین پتانسیل زتای ذرات بر حسب میلی ولت .داده هانشان می‌دهد پتانسیل زتای نانوذرات برابربا۲۲/۵mv-است.



شکل ۳. میکروگراف میکروسکوپ الکترونی SEM از نیوزوم‌های سنتز شده حاوی عصاره درمنه. همانطور که مشاهده می‌شود نانوذرات کروی می‌باشند.



نمودار ۱: الگوی رهایش عصاره از نانو حامل نیوزومی بارگزاری شده با عصاره درمنه و عصاره تنها



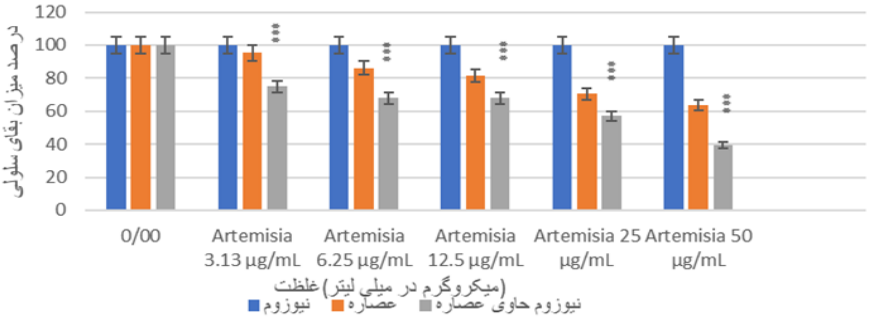
نمودار۲: منحنی استاندارد جهت بررسی جذب و غلظت نمونه

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

بررسی اثرات سمیت سلولی: جهت بررسی اثرات سمیت سلولی نانوحامل نیوزوم حاوی عصاره و عصاره تنها علیه رده سلولی MCF-7 از روش MTT استفاده می‌شود. تیمار سلول‌های MCF_7 با غلظت‌های مختلف ۳/۱۳، ۱۲/۵،۶/۲۵، ۵۰،۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوحامل نیوزومی حاوی عصاره درمنه با استفاده از تست MTT در مدت زمان ۲۴ ساعت به ترتیب سبب کاهش بقای سول‌ها تا ۷/۳۵±۷۴/۸۳، ۲/۹۲±۶۷/۸۳، ۱/۸۰±۶۷/۹۹، ۳/۳۰±۵۷/۲۳، ۵/۰۹±۳۹/۳۷ درصد می‌شود به عبارتی هرچه میزان غلظت نیوزوم حاوی عصاره بیشتر می‌شود، میزان بقای سلول‌ها کاهش می یابد و نسبت به گروه کنترل معنادار است (P<0/05). هم‌چنین نتایج سمیت سلولی عصاره تنها نشان می‌دهد که تیمار سلول‌ها با غلظت‌های مختلف ۳/۱۳، ۱۲/۵،۶/۲۵، ۵۰،۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر سبب کاهش بقای سلول‌ها می‌شود اما از نظر آماری معنادار نیست یعنی نانو حامل نیوزوم فاقد عصاره به تنهایی فاقد سمیت سلولی معناداری است (نمودار۳). در نهایت تصویربرداری میکروسکوپ نوری از سنجش تست MTT با غلظت‌های مختلف ۳/۱۳، ۵/۲۵، ۱۲/۶، ۵۰، ۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر نیوزوم حاوی عصاره صورت گرفت (شکل ۴). این تحقیق تنها بر روی یک رده سلولی خاص از سرطان پستان (MCF-7) انجام شده است. عدم بررسی اثرات نانو ذره نیوزوم بر روی رده‌های سلولی دیگر می‌تواند به محدودیت در تعمیم نتایج منجر شود.

±میزان بیان ژن‌های آپوپتوزی: بررسی بیان ژن‌های اپوپتوزی caspase3 و caspase9 در رده سلولی تیمار شده با نانو حامل نیوزومی بارگذاری شده با عصاره و عصاره تنها با استفاده از روش Real Time PCR مطالعه شد. نتایج نشان داد که در رده سلولی سرطانی MCF_7 تیمار شده با نانو حامل نیوزوم بارگذاری شده حاوی عصاره نسبت بیان ژن‌های caspase3 و caspase9 به ژن مرجع Gapdh به ترتیب به میزان ۰/۳۴ ۱/±۱۸۴ (p<0/01) و ۰/۸۱ ± ۱/۶۸ (P<0/05) افزایش یافت، یعنی نیوزوم حاوی عصاره موجب افزایش بیان ژن‌های آپوپتوزی caspase3 و caspase9 به ژن مرجع Gapdh شد و از لحاظ آماری معنادار بوده است و هم‌چنین در سلول‌های MCF_7 تیمار شده با عصاره تنها، نسبت بیان ژن‌های caspase3 و caspase9 به ترتیب به میزان ۰/۰۸ ۰/۶۶ (P>0/05) و۰/۲۲ ± ۱/۲۶ (P>0/05) افزایش یافته بود و از نظر آماری معنادار نبود (شکل ۵) و (شکل ۶) و (شکل۷).

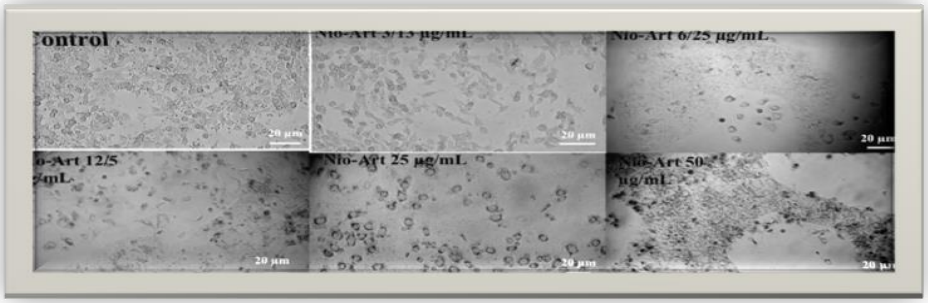


نمودار ۳: نمودار ستونی بررسی درصد سنجش سمیت سلولی نیوزوم حاوی عصاره درمنه و عصاره تنها. داده‌ها به‌صورت درصد میزان بقای سلولی ±انحراف معیار $n = 3: p < 0/001)$ تعریف شده است

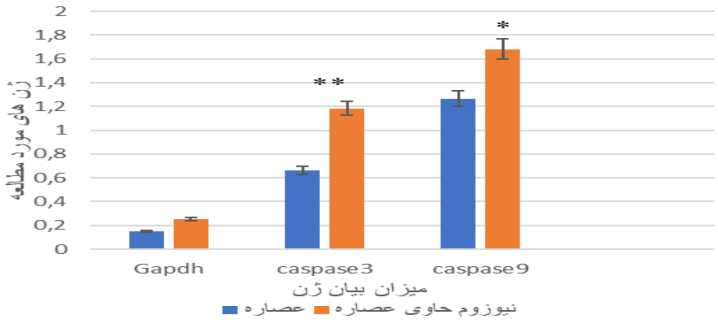
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

CC BY-NC 4.0

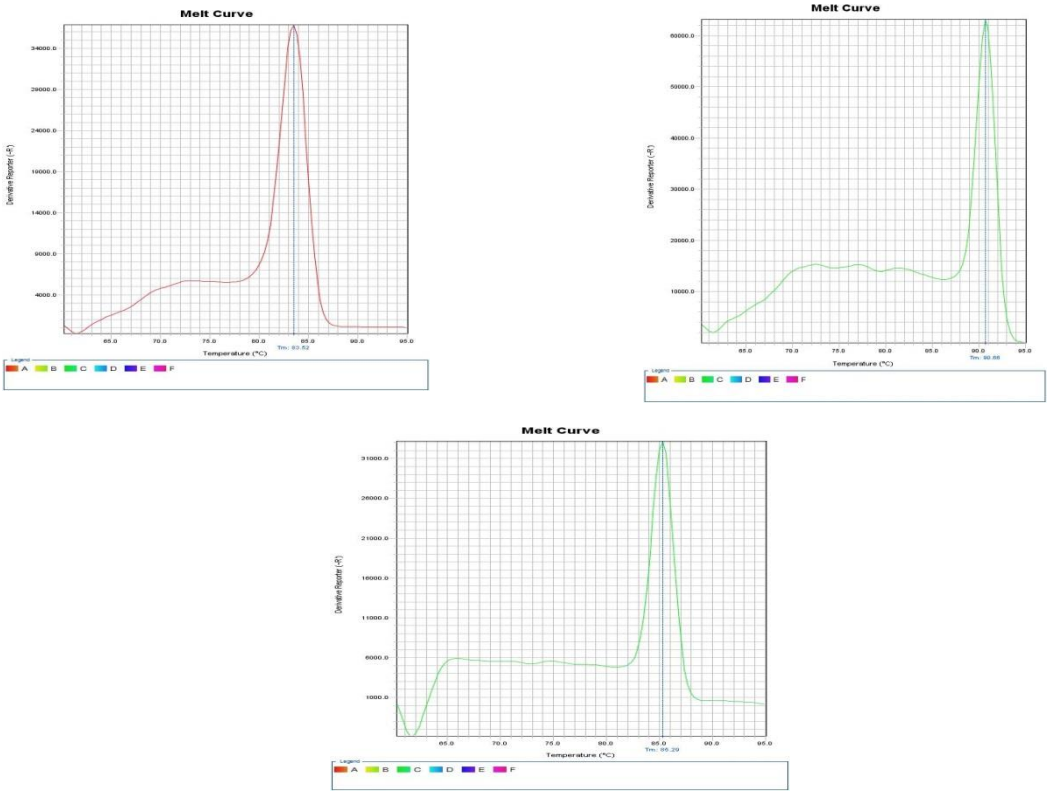


شکل ۴: تصویربرداری میکروسکوپ نوری از سنجش تست MTT با غلظت‌های مختلف (۳/۱۳، ۱۲/۵،۶/۲۵، ۵۰،۲۵)میکروگرم بر میلی‌لیتر نیوزوم‌های سنتز شده حاوی عصاره درمنه خزری.



نمودار ۴: میزان بیان ژن های اپوپتوزی caspase3وcaspase9 در مقایسه باژن کنترل gapdh

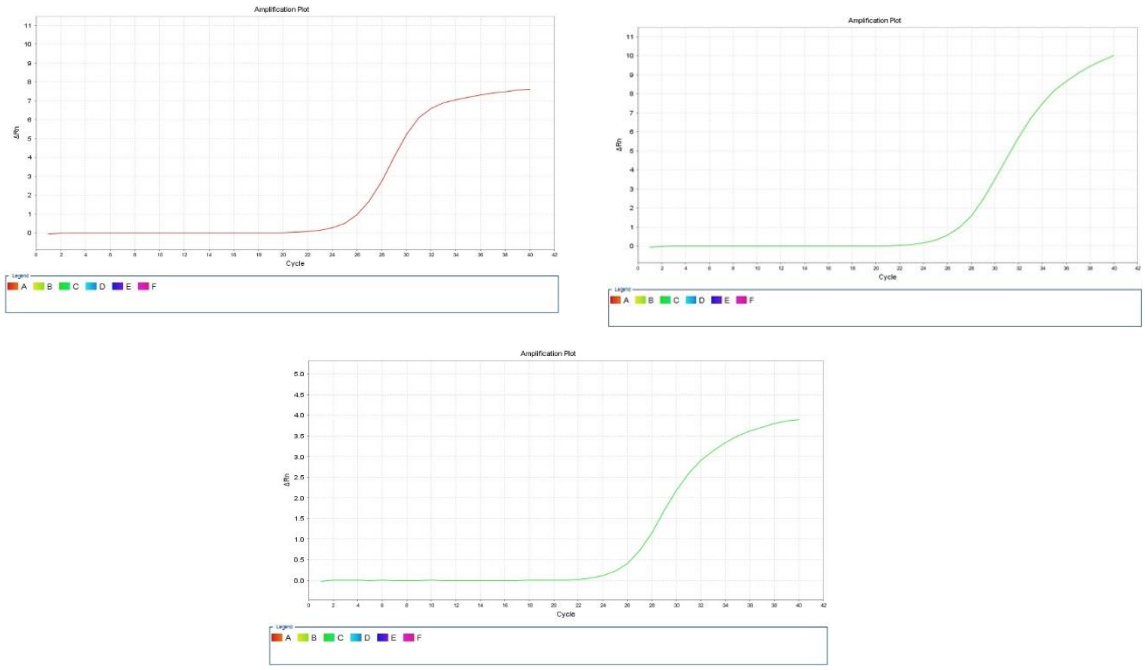
(* P <۰/۰۵ و ** P< ۰/۰۱ (اختلاف معناداری با گروه قبل از تیمار (کنترل) : n=3).



شکل ۵: آنالیز منحنی ذوب برای ژن‌های caspase3(سبز رنگ،راست) ، gapdh (قرمز رنگ ،چپ)، و caspase9 (سبز رنگ ،پایین)

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]



نمودار۵: نمودار تکثیر ژن های caspase3 (سبز رنگ، بالا)، gapdh (قرمز رنگ، وسط)، و caspase9 (سبزرنگ، پایین)

بحث

در این مطالعه، به‌منظور افزایش اثرات ضدسرطانی و اپوپتوزی عصاره گیاهی درمنه، از نانوساختار نیوزوم به‌منظور دارورسانی استفاده شد. فرمولاسیون‌های مختلف نیوزوم‌های حاوی عصاره گیاه درمنه گندواش سنتز گردید و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آن مانند مورفولوژی و اندازه به ترتیب توسط میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) و DLS اندازه‌گیری شد. مزایای استفاده از نیوزوم‌ها به عنوان حامل دارویی نیوزوم ها باعث محلول سازی داروهای نامحلول در آب شده و یک محیط پایدار را فراهم می کنند. نیوزوم‌ها، آزادسازی (رسانش) کنترل شده ای را برای دارو فراهم می کنند و به این ترتیب مانع از رهایش سریع دارو می‌گردند که عملکرد درمانی مولکول‌های دارویی را (از طریق محافظت از دارو از محیط‌های بیولوژیکی)بهبود می‌بخشند (۱۸) استفاده از نانوذرات به عنوان سیستم‌های دارورسانی در حال حاضر سنگ بنای حوزه دارورسانی به منظور بهبود بسیاری از داروهایی است که محدودیت فراهمی زیستی دارند. استفاده از نانوذرات زمان گردش پلاسما را طولانی‌تر کرده و محل‌یابی دارو در بافت‌های هدف را افزایش می‌دهد و در عین حال عوارض جانبی را کاهش می‌دهد (۱۹) وزیکول‌ها به دلیل خواص منحصر به فردی که دارند مانند اندازه نانومتریک، حجم بالای سطح و سهولت تعدیل رهاسازی دارو، حامل‌های دارویی منحصربه‌فردی هستند (۲۰) نانوکپسول‌های حاوی یک داروی ضد سرطان، عمدتاً به دلیل تحویل هدفمند و عملکرد دقیق، جایگزین بسیار امیدوارکننده‌ای برای درمان‌های معمولی ارائه می‌کنند و در نتیجه می‌توانند در کاربردهای متمایز به عنوان حس‌گرهای زیستی یا در تصویربرداری پزشکی، که امکان تشخیص سرطان را فراهم می‌کند، مورد استفاده قرار گیرند (۲) مزیت استفاده از مشتقات گیاهی برای درمان سرطان قابلیت استفاده به صورت خوراکی عوارض جانبی کمتر را دارد (۱۴) مقاومت به آپوپتوز از ویژگی‌های سرطان است و کاهش حساسیت به آپوپتوز منجر به افزایش آستانه درمانی برای موارد کلاسیکی مانند شیمی‌درمانی و رادیوتراپی می‌شود، بنابراین یکی از اهداف در درمان سرطان افزایش فعالیت آپوپتوزی در سلول‌های سرطانی است لذا با توجه به اینکه یکی از مکانیسم‌های عملکردی داروهای ضدسرطان القای آپوپتوز است، در این مطالعه بیان ژن‌های کاسپاز۳ و ۹ از جمله ژن‌های القاء کننده مسیر آپوپتوز مورد بررسی قرار گرفته است. کاسپازها جزء خانواده سیستئین پروتئاز هستند که نقش محوری در شروع و فاز اجرایی آپوپتوز ایفا می‌نمایند. به دنبال

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]
[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

CC BY-NC 4.0

فعال‌شدن، این آنزیم‌ها روی سوبستراهای خاصی عمل و تغییرات بیوشیمیایی و مورفولوژیک در سلول آپوپتوتیک ایجاد می‌نمایند (۲۱) نتایج مطالعه ما نشان داد که فرمولاسیون نیوزوم از نظر اندازه و بازدهی محصورسازی به ترتیب ۲۰۸/۱ نانومتر و ۶۲/۳۵٪ بود و شکل ظاهری آن کروی بود و نیوزوم حاوی عصاره موجب افزایش اثرات ضدسرطانی و افزایش بیان ژن‌های آپوپتوزی شد در نتیجه استفاده از نانوذرات به عنوان عامل القا کننده آپوپتوز برای درمان سرطان به‌کار گرفته می شود. مطالعات مختلفی در زمینه سنتز و فرمولاسیون های مختلف نیوزومی برای عصاره‌ها و اسانس‌های گیاهی به انجام رسیده است. محمود بارانی و همکاران در سال ۲۰۱۸ عصاره حنا (Lawsone) را در ساختار نیوزوم انکپسوله کردند و فعالیت ضدتوموری آن را در رده سلولی MCF_7 سرطان سینه مورد ارزیابی قرار گرفت و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آن مانند مورفولوژی و اندازه به ترتیب توسط میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) و DLS اندازه‌گیری شد. نیوزوم‌ها دارای اشکال کروی بودند و ذرات اندازه‌ای به قطر حدود ۲۵۰ نانومتر داشتند میزان بازدهی انکپسولاسیون حدود ۷۰٪ بود در صورتی‌که میزان بازدهی انکپسولاسیون مطالعه ما ۶۲/۳۵٪ شده است. مطالعه نشان داد که عصاره حنا انکپسوله شده در نیوزوم اثرات سمیت سلولی را به‌طور قابل‌توجهی افزایش داده است که نشان دهنده اثرات ضدسرطانی معنادار در مقایسه با عصاره آزاد بود. از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که نیوزوم‌ها می‌توانند ترکیبات فتوشیمیایی را محصور کنند و هم‌چنین باعث بهبود کارایی نانوحامل به صورت کنترل شده و به شیوه‌ای پایدار در درمان سرطان عمل کنند (۱۴) محمدرضا حاجی‌زاده و همکاران در سال ۲۰۱۸ عصاره سیب‌زمینی (Diosgenin) را در ساختار نیوزوم انکپسوله کرده و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی آن مانند مورفولوژی و اندازه به ترتیب توسط میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) و DLS اندازه‌گیری شد و هم‌چنین سنجش سمیت سلولی (MTT) را مورد ارزیابی قرار دادند. راندمان بارگذاری و نرخ رهاسازی Diosgenin از نیوزوم با کیسه دیالیز و طیف سنجی مرئی UV مورد ارزیابی قرار گرفت. روش سنجش سمیت سلولی به‌کار رفت و در نهایت جذب با استفاده از صفحه الایزا در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد. اندازه نیوزوم‌های خالی و بدون عصاره ۱۰۰ نانومتر بوده واندازه نیوزوم‌های حاوی عصاره سیب‌زمینی ۱۷۰ نانومتر شده و افزایش داشته است. در نهایت، آزمون MTT ثابت کرد که سمیت سلولی در عصاره فاقد نیوزوم معنی‌دار نیست یعنی ۶۰٪ سلول‌ها زنده ماندند، در حالی‌که در عصاره دارای نیوزوم ۲۸٪ سلول‌ها زنده ماندند پس عصاره حاوی نیوزوم دارای اثر ضد سرطانی قابل‌توجهی در رده سلولی سرطانی HepG2 دارند (۲۲).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سنتز نانوذره نیوزوم حاوی عصاره یک روش آسان‌تر، کم خطرتر و کم هزینه‌تر بوده بنابراین بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری نمود که نیوزوم به عنوان سیستم دارورسانی مناسب می‌تواند جهت افزایش اثرات ضدسرطانی و اپوپتوزی عصاره گیاه درمنه خزری می‌باشد و در آینده می‌توان با مطالعات بیشتر از سیستم‌های نیوزوم جهت دارورسانی هدفمند جهت اهداف درمانی استفاده نمود. با توجه به پتانسیل‌های شگرف این سیستم، پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آتی از نیوزوم به عنوان ابزاری برای دارورسانی هدفمند در درمان سرطان و دیگر بیماری‌ها بهره‌برداری شود. این رویکرد نه‌تنها می‌تواند به بهبود نتایج درمانی منجر شود بلکه در راستای کاهش عوارض جانبی نیز مؤثر خواهد بود. نیوزوم‌ها با ایجاد یک سیستم دارورسانی هدفمند و کارآمد، قادرند نسبت به روش‌های سنتی، تأثیر بیشتری بر روی سلول‌های سرطانی داشته باشند. این فناوری نه تنها می‌تواند به افزایش غلظت مؤثر دارو در نواحی هدف کمک کند، بلکه با کاهش عوارض جانبی ناشی از درمان، کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد. پتانسیل این سیستم نقش مهمی در القای آپوپتوز و کاهش بقای سلول‌های سرطانی می‌باشد. با توجه به این نتایج، توصیه می‌شود که تحقیقات بیشتری در زمینه بهینه‌سازی فرایند تولید و ارزیابی بالینی این نانوذرات انجام شود تا از قابلیت‌های آن‌ها در درمان‌های هدفمند و مؤثر بهره‌برداری شود. این رویکرد می‌تواند به‌عنوان یک استراتژی نوین در درمان سرطان و سایر بیماری‌ها مورد توجه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

CC BY-NC 4.0

قرار گیرد و افق‌های جدیدی را در تحقیقات دارویی ایجاد کند این دستاورد می‌تواند به عنوان یک گام مهم در مسیر طراحی درمان‌های نوین و مبتنی بر فناوری‌های پیشرفته در پزشکی محسوب شود.

سپاس‌گزاری

این پژوهش حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد بوده و تمامی منافع مالی توسط محققین پژوهش تامین شده است. بدین وسیله از تمامی عزیزانی که در انجام این تحقیق همکاری نموده‌اند، به ویژه دکتر محمدقادریان تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد می‌باشد که توسط دانشگاه آزاد اسلامی تایید شده است (IR.IAU.TNB.REC.1401.012).

مشارکت نویسندگان

دکتر فریبا خسروی نژاد در ارائه ایده، فریبا خسروی نژاد در طراحی مطالعه، زهرا رستگار در جمع‌آوری داده‌ها، زهرا رستگار در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

References:

1-Kopeckova K, Eckschlager T, Sirc J, Hobzova R, Plch J, Hrabeta J, et al**. *Nanodrugs used in cancer therapy. Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc***. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2019; 163(2): 122-31.

2-Montané X, Bajek A, Roszkowski K, Montornés JM, Giamberini M, Roszkowski S, et al. ***Encapsulation for Cancer Therapy***. Molecules 2020; 25(7): 1605.

3-Meng J, Guo F, Xu H, Liang W, Wang C, Yang XD. ***Combination Therapy Using Co-Encapsulated Resveratrol and Paclitaxel in Liposomes for Drug Resistance Reversal in Breast Cancer Cells in Vivo***. Scientific Reports 2016; 6(1): 22390.

4-Akbarzadeh I, Shayan M, Bourbour M, Moghtaderi M, Noorbazargan H, Eshrati Yeganeh F, et al. ***Preparation, Optimization and In-Vitro Evaluation of Curcumin-Loaded Niosome@ Calcium Alginate Nanocarrier as a New Approach for Breast Cancer Treatment***. Biology 2021; 10(3): 173.

5-Qamar Z, Qizilbash FF, Iqubal MK, Ali A, Narang JK, Ali J, Baboota S**. *Nano-Based Drug Delivery System: Recent Strategies for the Treatment of Ocular Disease and Future Perspective***. Recent Pat Drug Deliv Formul 2019; 13(4): 246-54.

6-Douglas KL, Tabrizian M. ***Effect of Experimental Parameters on the Formation of Alginate–Chitosan Nanoparticles and Evaluation of their Potential Application as DNA Carrier.*** J Biomater Sci Polym Ed 2005; 16(1): 43-56.

7-Yan L, Xiong C, Xu P, Zhu J, Yang Z, Ren H, et al., ***Structural Characterization and in Vitro Antitumor Activity of a Polysaccharide from Artemisia Annua L.(Huang Huahao).*** Carbohydr Polym 2019; 213: 361-9.

8-Dabaghian Amiri A, Mirzaie A, Ali Asgari E, Mahmoudzadeh A**. *Preparation of Niosome Loaded Artemisia Chamamelifolia Extract: Antib acterial and Anti-Cancer Activities and Apoptosis Gene Expression Analysis in Breast Cancer Cell Line*

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

(MCF-7). Feyz Med Sci J 2021; 25(2): 839-49.[Persian]

9-Tabatabai Yazdi F, Ali Zadeh Behbahani B, Alghoneh A, Zanganeh H, ***Optimization of extraction of Mespilus germanica by mixture design and investigation of its effect on Infectious Microorganisms "in vitro".*** Journal of Food Science and Technology (Iran) 2016; 13(52): 131-45.

10-Sahab-Negah S, Ariakia F, Jalili-Nik M, Afshari AR, Salehi S, Samini F, et al., ***Curcumin Loaded in Niosomal Nanoparticles Improved the Anti-Tumor Effects of Free Curcumin on Glioblastoma Stem-Like Cells: An in Vitro Study***. Molecular Neurobiology 2020; 57(8): 3391-411.

11-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).*** Daneshvar Medicine 2018; 26(5): 20-9. [Persian]

12-Wichayapreechar P, Anuchapreeda S, Phongpradist R, Rungseevijitprapa W, Ampasavate C., ***Dermal Targeting of Centella Asiatica Extract Using Hyaluronic Acid Surface Modified Niosomes***. J Liposome Res 2020; 30(2): 197-207.

13-Buttacavoli M, Albanese NN, Di Cara G, Alduina R, Faleri C, Gallo M, et al., ***Anticancer Activity of Biogenerated Silver Nanoparticles: An Integrated Proteomic Investigation***. Oncotarget 2018; 9(11): 9685.

14-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: 11-7.

15-Peer D, Karp JM, Hong S, Farokhzad OC, Margalit R, Langer R. ***Nanocarriers as an Emerging Platform for Cancer Therapy***. Nano-Enabled Medical Applications 2020: 61-91.

16-Sahay G, Alakhova DY, Kabanov AV. ***Endocytosis of Nanomedicines***. J Control Release 2010; 145(3): 182-95.

17-Mohanraj V, Chen Y. ***Nanoparticles-A Review***. Tropical Journal of Pharmaceutical Research 2006; 5(1): 561-73.

18-Bhardwaj P, Tripathi P, Gupta R, Pandey S. ***Niosomes: A Review on Niosomal Research in the Last Decade***. Journal of Drug Delivery Science and Technology 2020; 56: 101581.

19-Obeid MA, Gany SAS, Gray AI, Young L, Igoli JO, Ferro VA. ***Niosome-Encapsulated Balanocarpol: Compound Isolation, Characterisation, and Cytotoxicity Evaluation Against Human Breast and Ovarian Cancer Cell Lines***. Nanotechnology 2020; 31(19): 195101.

20-García-Manrique P, Machado ND, Fernández MA, Blanco-López MC, Matos M, Gutiérrez G. ***Effect of Drug Molecular Weight on Niosomes Size and Encapsulation Efficiency***. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2020; 186: 110711.

21-Raimondo S, Giavaresi G, Lorico A, Alessandro R**. *Extracellular Vesicles As Biological Shuttles for Targeted Therapies***. Int J Mol Sci 2019; 20(8): 1848.

22-Hajizadeh MR, Parvaz N, Barani M, Khoshdel A, Fahmidehkar MA, Mahmoodi M. ***Diosgenin-Loaded Niosome as an Effective Phytochemical Nanocarrier: Physicochemical Characterization, Loading Efficiency, and Cytotoxicity Assay***. Daru 2019; 27: 329-39.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]

CC BY-NC 4.0

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 32| NO 7 | Sep 2024

Received: 26 May 2024
Accepted: 22 Jul 2024

Anticancer Activities of Synthesized Niosome Nanoparticles Using Artemisia Annua Extract: Caspase3 and Caspase9 Apoptosis Gene Expression Analysis in Breast Cancer Cell Line (MCF-7)

Zahra Rastgar[1], Fariba Khosravi-Nejad[†1]

Original Article

Introduction: Pharmaceutical formulation of nanoparticles is widely used due to achieving targeted and stable drug release, improving drug solubility and reducing side drug reactions. One of the ways to improve the survival of cancer patients is the treatment using nanocarriers for anticancer drugs. The aim of this study was to synthesize encapsulated nisomes containing the extract of the Artemisia annua and investigate the anticancer and apoptotic effects against breast cancer cell lines.

Methods: In this study, a Niosomes nanocarrier was made and then the extract of Gondwash herb was loaded into it. Its physical and chemical properties were confirmed using SEM, dynamic light scattering (DLS) and zeta potential. Likewise, the encapsulation percentage and release pattern of the extract were investigated. Finally, its anticancer effects against the breast cancer cell line (MCF_7) were investigated and the expression level of apoptotic genes Caspase3 and Caspase9 was studied using Real Time PCR method. At the end, statistical analysis was done by GraphPad Prism software, and cytotoxicity and gene expression data were analyzed by one-way analysis of variance.

Results: The findings showed that the synthesized nanocarrier newsom containing the extract had a spherical structure and its size was 208.1 nanometers, the encapsulation percentage was 62.35% and the surface charge was 22.5. Similarly, newsome nanocarrier containing the extract had significant anticancer effects compared to the free extract and increased the expression of caspase 3 and caspase 9 genes by 1.184 ± 0.34 ($P<0.05$) and 1.68 ± 0.81, respectively. ($P<0.05$).

Conclusion: The results showed that the nisome containing the extract of the Gondwash herb increases the anti-cancer and apoptotic effects significantly, and therefore, with further studies in the future, nisome can be used as a targeted drug delivery system for anti-cancer purposes.

Keywords: Nanoparticle, Nisome, Artemisia anuua, Anticancer, Breast cancer.

Citation: Rastgar Z, Khosravi-Nejad F. **Anticancer Activities of Synthesized Niosome Nanoparticles Using Artemisia Annua Extract: Caspase3 and Caspase9 Apoptosis Gene Expression Analysis in Breast Cancer Cell Line (MCF-7).** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(7): 819-32.

[1]Department of Biology, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

***Corresponding author: Tel:** 021-77009801**, email:** f.khosravinejad@iau-tnb.ac.ir

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v32i7.16567]