Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 70, Volume 18, Issue 2

Check for updates

Original Article

In Vitro Comparative Study of the Antiproliferative Effects of Liposome- and Niosome-Loaded Curcumin on the A2780 Ovarian Cancer Cell Line

Mohammad Majdizadeh[1], Ali-Reza Mofakhamipor-Mehrabadi[2], Mohammad Hassan Sheikhha[1], Narges Nikoonahad Lotfabadi[3], Fatemeh Sadeghian Nodoshan[1,4], Farzaneh Morteza Ratki[1], Bibi Fatemeh Haghiralsadat[1,4*]

[1] Biotechnology Research Center, Yazd Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
[2] Fardanegar Biotechnology Company, Yazd Science and Technology Park, Yazd, Iran
[3] Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, University of Science and Arts, Yazd, Iran
[4] School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

***Corresponding authors:** Bibi Fatemeh Haghiralsadat, School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran. Email: fhaghirosadat@gmail.com

DOI:10.66224/nkums.18.2.26

How to Cite this Article:
Majdizadeh M, Mofakhamipor-Mehrabadi AR, Sheikhha MH, Nikoonahad Lotfabadi N, Sadeghian Nodoshan F, Morteza Ratki F, Haghiralsadat BF. *In Vitro* Comparative Study of the Antiproliferative Effects of Liposome- and Niosome-Loaded Curcumin on the A2780 Ovarian Cancer Cell Line. J North Khorasan Univ Med Sci. 2026;18(2): 26-34. DOI: 10.22034/nkums.18.2.26

Received: 21 September 2025
Accepted: 2 February 2026

Keywords:
A2780 Cell Line
Curcumin
Liposome
Niosome
Ovarian Cancer

Abstract

Introduction: Conventional cancer treatments are often associated with side effects that reduce patients' quality of life. Therefore, the development of novel drug delivery systems to achieve targeted therapy and minimize adverse effects is essential. Given advances in nanotechnology, this study aimed to prepare liposomal and niosomal formulations containing curcumin and to evaluate their antiproliferative effects on the A2780 ovarian cancer cell line.

Methods: Four liposomal and four niosomal formulations were prepared using cholesterol, phosphatidylcholine, and Span 60. Physicochemical properties, including particle size, zeta potential, polydispersity index (PDI), drug-loading efficiency, and drug-release profile, were evaluated. Based on these parameters, the optimal liposomal and niosomal formulations were selected. Drug release over 48 hours under conditions simulating healthy and cancerous cells, as well as the cytotoxic effects on the A2780 ovarian cancer cell line, were assessed and compared with free curcumin.

Results: For the selected liposomal formulation, the drug-loading efficiency, particle size, PDI, and zeta potential were 76.63%, 129.79 nm, 0.246, and –18.11 mV, respectively. For the selected niosomal formulation, the corresponding values were 83.66%, 145.62 nm, 0.256, and –25.8 mV, respectively. Drug release from both formulations was slow and sustained. The selected niosomal formulation exhibited greater antiproliferative effects on ovarian cancer cells, with IC_{50} values of 90.32, 81.25, and 70.37 µg/mL for free curcumin, liposomal curcumin, and niosomal curcumin, respectively.

Conclusions: The developed niosomal formulation demonstrated desirable physicochemical characteristics and higher cytotoxicity against ovarian cancer cells, suggesting it as a promising candidate for further studies in ovarian cancer therapy.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

Copyright *© 2026 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۸، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۵

مقاله پژوهشی

مطالعهٔ آزمایشگاهی مقایسهٔ اثرات ضدتکثیری کورکومین بارگذاری‌شده در لیپوزوم و نیوزوم بر ردهٔ سلولی A2780 سرطان تخمدان

محمد مجدی‌زاده[۱]، علی‌رضا مفخمی‌پور مهرآبادی[۲]، محمدحسن شیخها[۱]، نرگس نیکونهاد لطف‌آبادی[۳]، فاطمه صادقیان ندوشن[۴،۱]، فرزانه مرتضی رتکی[۱]، بی‌بی فاطمه حقیرالسادات[۴،۱]*

[۱] مرکز تحقیقات زیست‌فناوری، پژوهشکدهٔ علوم تولیدمثل یزد، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران
[۲] شرکت دانش‌بنیان زیست‌فناوران فردانگر، پارک علم و فناوری، یزد، ایران
[۳] گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه علم و هنر، یزد، ایران
[۴] دانشکدهٔ علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی‌درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

***نویسنده مسئول:** بی‌بی فاطمه حقیرالسادات، دانشکدهٔ علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی‌درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران. ایمیل: fhaghirosadat@gmail.com

DOI:10.66224/nkums.18.2.26

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۳۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۱۳

واژگان کلیدی:
لیپوزوم
نیوزوم
کورکومین
سرطان تخمدان
ردهٔ سلولی A2780

چکیده

مقدمه: روش‌های رایج درمان سرطان با عوارض جانبی همراه‌اند و کیفیت زندگی بیماران را کاهش می‌دهند. ازاین‌رو، توسعهٔ راهکارهای نوین رسانش دارو برای هدفمندکردن درمان و کاهش عوارض ضروری است. با توجه به پیشرفت‌های فناوری نانو، هدف این پژوهش تهیهٔ فرمولاسیون‌های لیپوزومی و نیوزومی حاوی کورکومین و بررسی آثار ضدتکثری آن بر ردهٔ سلولی A2780 سرطان تخمدان است.

روش کار: چهار فرمولاسیون لیپوزومی و چهار فرمولاسیون نیوزومی با استفاده از کلسترول، فسفاتیدیل‌کولین و اسپن ۶۰ تهیه شد. ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی، شامل اندازهٔ ذره، پتانسیل زتا، شاخص پراکندگی (PDI)، درصد بارگذاری و رهایش دارو، بررسی شد. سپس، بهترین فرمولاسیون لیپوزومی و نیوزومی براساس این ویژگی‌ها انتخاب شدند و رهایش دارو طی ۴۸ ساعت در شرایط مشابه سلول‌های سالم و سرطانی و سمیت آن‌ها بر ردهٔ سلولی A2780 سرطان تخمدان ارزیابی و با کورکومین آزاد مقایسه شد.

یافته‌ها: درصد بارگذاری دارو، اندازهٔ ذرات، شاخص پراکندگی ذرات (PDI) و پتانسیل زتا برای فرمولاسیون منتخب لیپوزومی به‌ترتیب ۷۶/۶۳ درصد، ۱۲۹/۷۹ نانومتر، ۰/۲۴۶ و ۱۸/۱۱- میلی‌ولت و برای فرمولاسیون منتخب نیوزومی به‌ترتیب ۸۳/۶۶ درصد، ۱۴۵/۶۲ نانومتر، ۰/۲۵۶ و ۲۵/۸- میلی‌ولت بود. رهایش دارو از سامانهٔ منتخب لیپوزومی و نیوزومی آهسته و پیوسته است و سامانهٔ منتخب نیوزومی آثار ضدتکثیری بیشتری در ردهٔ سلولی سرطان تخمدان داشت، به‌گونه‌ای که میزان IC50 کورکومین آزاد، کورکومین لیپوزومه و کوروکومین نیوزومه به‌ترتیب ۹۰/۳۲، ۸۱/۲۵ و ۷۰/۳۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر است.

نتیجه‌گیری: فرمولاسیون نیوزومی حاصل، ضمن داشتن ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مطلوب، سمیت بیشتری بر سلول‌های سرطان تخمدان نشان داد و می‌تواند گزینهٔ مناسبی برای تحقیقات ضدسرطان تخمدان باشد.

مقدمه

آسیب نخاعی (Spinal Cord Injury; SCI) سرطان به‌عنوان دومین عامل مرگ‌ومیر جهانی، ناشی از تکثیر کنترل‌نشدهٔ سلول‌ها با منشأ ژنتیکی است [۱]. این بیماری با تشکیل تومور و رقابت سلول‌های سرطانی با سلول‌های سالم برای کسب منابع حیاتی مشخص می‌شود. باوجود پیشرفت‌های پزشکی، سرطان همچنان بحران عمدهٔ بهداشت عمومی محسوب می‌شود [۲]. آمارهای ایالات متحده نشان می‌دهند که حتی در دوران همه‌گیری کووید-۱۹، تلفات سرطان با شش‌صد هزار مورد مرگ در سال ۲۰۲۰، بیش از مرگ‌های ناشی از کرونا بوده است. پیش‌بینی‌ها حاکی از افزایش موارد جدید تا سه میلیون مورد سالانه تا سال ۲۰۵۰ است، به‌طوری که احتمال ابتلای هر آمریکایی در طول عمر نزدیک به ۴۰ درصد برآورد می‌شود.

سرطان تخمدان در جهان، هشتمین سرطان شایع زنان به شمار می‌رود و در سال ۲۰۲۰ حدود ۳/۷ درصد از کل موارد سرطان و ۴/۷ درصد از مرگ‌های ناشی از آن را شامل شده است. تا اوایل دههٔ ۲۰۰۰، بیشترین میزان بروز استانداردشده براساس سن در شمال اروپا و آمریکای شمالی دیده می‌شد، اما این الگو تغییر یافته است، به‌گونه‌ای که در سال‌های اخیر، میزان بروز در این مناطق کاهش یافته و در مقابل، در برخی نواحی اروپای شرقی و آسیا روندی روبه‌افزایش نشان می‌دهد [۳]،

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

۴]. امروزه، جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی از راهکارهای اصلی درمان سرطان محسوب می‌شوند که در این میان، شیمی‌درمانی، به‌دلیل کارایی بالا، به رویکردی غالب تبدیل شده است. در این روش، از داروهای سیتوتوکسیک، مانند دوکسوروبیسین، استفاده می‌شود که به‌صورت مستقیم و غیرمستقیم در چرخهٔ سلولی تأثیر می‌گذارند. باوجوداین، انتخاب‌نکردن هدفمند سلول‌های تومور، چالش در رساندن مؤثر دارو به محل تومور، بروز مقاومت چندداروییی، پیچیدگی ریزمحیط تومور و تفاوت‌های فردی بیماران، همگی از موانع عملی موفقیت این روش به شمار می‌روند. بنابراین، برای غلبه بر این محدودیت‌ها، توسعهٔ راهبردهای نوین رساندن دارو ضروری است [۴-۶].

کورکومین، ترکیب پلی‌فنولی طبیعی مستخرج از زردچوبه، خواص ضدالتهاب، آنتی‌اکسیدان و ضدسرطان دارد. این ترکیب از طریق مکانیسم‌های مختلفی، نظیر القای آپوپتوز و مهار رگ‌زایی، علیه انواع سرطان‌ها عمل می‌کند. اگرچه سمیت پایین و توانایی تعدیل مقاومت دارویی از مزایای برجسته آن است، پایداری شیمیایی کم، حلالیت آبی پایین و زیست‌فراهمی محدود، چالش‌های اصلی در کاربرد بالینی این ترکیب محسوب می‌شوند. برای غلبه بر این محدودیت‌ها، فناوری نانو با طراحی نانوحامل‌هایی نظیر لیپوزوم توانسته است بر برخی از این چالش‌ها غلبه کند [۷-۹]. برخی از پژوهش‌ها، ازجمله آذرمی و همکاران، نشان دادند که کورکومین می‌تواند سیستم تولیدمثلی موش را از آسیب‌های ناشی از تجویز سیکلوفسفامید و گوسرلین محافظت کند [۱۰]. لیپوزوم‌ها نانوحامل‌های کروی متشکل از دولایه فسفولیپیدی با هستهٔ آبی هستند که سر هیدروفیل آن‌ها به‌سمت خارج و دم هیدروفوب به‌سمت داخل قرار می‌گیرد. این سیستم دارورسانی غیرسمی، زیست‌سازگار، زیست‌تخریب‌پذیر و با رهایش کنترل‌شدهٔ دارو، محدودیت‌هایی مانند تخریب فیزیولوژیک و نیمه‌عمر کوتاه داروهای متعارف را برطرف می‌کند، هرچند چالش‌هایی مانند پایداری محدود و هزینهٔ تولید زیاد باقی است [۱۱، ۱۲]. نیوزوم‌ها نیز سیستم پیشرفته‌ای هستند که با قابلیت بارگذاری داروهای هیدروفیلیک، لیپوفیلیک و آمفوفیلیک، محافظت از دارو در برابر تجزیه بیولوژیکی، توزیع هدفمند و رهایش کنترل‌شده، دسترسی زیستی و کارایی درمانی را بهبود می‌بخشند. این نانوحامل‌ها پایدار، قابل اصلاح، زیست‌سازگار و غیرایمنی‌زا هستند و از مسیرهای خوراکی، پوستی و تزریقی قابل تجویزند [۱۳]. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر دستیابی به فرمولاسیون لیپوزومی و نیوزومی با ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مناسب حاوی کورکومین و مقایسهٔ سمیت آن‌ها بر ردهٔ سلولی A2780 سرطان تخمدان است.

روش کار

مواد شیمیایی

کورکومین، اتانول، بافر فسفات سالین (Phosphate-Buffered Saline -PBS)، ایزوپروپیل و کلروفرم متعلق به شرکت مرک آلمان، فسفاتیدیل کولین (Soy Phosphatidylcholine)، اسپن ۶۰، توئین ۸۰، کلسترول، استرپتومایسین سولفات و پنی‌سیلین G متعلق به شرکت سیگما آلدریچ ایالات متحدهٔ آمریکا خریده شد. همچنین، سلول‌های سرطانی ردهٔ A2780 از انستیتو پاستور ایران، محیط کشت RPMI (Roswell Park Memorial Institute) از شرکت اینوکلون ایران، سرم جنینی گاو (Fetal Bovine Serum-FBS) از شرکت گیبکو ایالات متحدهٔ آمریکا

و محلول‌های MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) و DMSO (Dimethyl Sulfoxide) از شرکت بایوتک ایران تهیه شدند.

تعیین طول موج حداکثر جذب و رسم منحنی کالیبراسیون کورکومین

ابتدا با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (مدل Epoch، ایالات متحدهٔ آمریکا) طول موج حداکثر جذب کورکومین اندازه‌گیری شد. سپس، به‌منظور ترسیم منحنی کالیبراسیون کورکومین و استخراج معادلهٔ خط مربوطه، محلول‌هایی با غلظت‌های مختلف از محلول استاندارد کورکومین در ایزوپروپیل و بافر فسفات سالین (PBS) تهیه شدند. سپس، میزان جذب نوری این محلول‌ها با دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج حداکثر جذب کورکومین اندازه‌گیری شد. رابطهٔ بین جذب و غلظت با رعایت قانون بیر لامبرت و در قالب سه تکرار آزمایش تعیین شد. در نهایت، منحنی کالیبراسیون رسم شد و معادلهٔ خط به‌همراه ضریب رگرسیون آن محاسبه شد. در پژوهش حاضر، نویسندگان برای جلوگیری از اتلاف وقت و هزینه، در این قسمت از نتایج پژوهش ساسانی و همکاران برای گزارش استفاده کردند [۷].

ساخت سامانه‌های لیپوزومی و نیوزومی حاوی کورکومین

ابتدا، چهار فرمولاسیون مختلف لیپوزومی با استفاده از فسفاتیدیل کولین سویا و کلسترول و چهار فرمولاسیون نیوزومی با استفاده از اسپن ۶۰ و کلسترول به‌ترتیب با درصدهای جدول‌های ۱ و ۲ ساخته شدند که خلاصهٔ آن به شرح زیر است.

برای ساخت نانوذرات لیپوزومی حاوی کورکومین، ابتدا فسفاتیدیل کولین سویا، کلسترول و کورکومین در حلال کلروفرم در دمای ۴۵ درجهٔ سانتی‌گراد روی روتاری (هایدولف، آلمان) حل شد و تحت شرایط خلأ، فیلم نازک خشک تهیه شد. سپس، عمل هیدراته‌کردن با افزودن آب مقطر استریل، طی مدت ۶۰ دقیقه و در دمای ۵۵ درجهٔ سانتی‌گراد انجام شد. سپس، نانوذرات تهیه‌شده با استفاده از سونیکیت حمامی (سری Easy، شرکت Elma، آلمان) به‌مدت ۴۰ دقیقه کاهش سایز داده شدند. در پایان، به‌منظور همگن‌سازی نانو ذرات، از فیلترهای ۰/۴ و ۰/۲ میکرومتر استفاده شد [۱۲]. همچنین، برای تهیهٔ نیوزوم نیز به‌جای فسفاتیدیل کولین سویا از اسپن ۶۰ استفاده شد (جدول ۲). دیگر مراحل ساخت مشابه ساخت لیپوزوم است.

جدول ۱. ترکیبات سازندهٔ فرمولاسیون‌های لیپوزومی

نام فرمولاسیون	لیپید / دارو	فسفاتیدیل کولین (درصد)	کلسترول (درصد)
F_1	۱۰	۹۰	۱۰
F_2	۱۰	۸۰	۲۰
F_3	۱۰	۷۰	۳۰
F_4	۱۰	۶۰	۴۰

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

جدول ۲. ترکیبات سازندهٔ فرمولاسیون‌های نیوزومی

نام فرمولاسیون	لیپید / دارو	اسپن ۶۰ (درصد)	کلسترول (درصد)
F_1	۱۰	۹۰	۱۰
F_2	۱۰	۸۰	۲۰
F_3	۱۰	۷۰	۳۰
F_4	۱۰	۶۰	۴۰

اندازه‌گیری میزان بارگذاری کورکومین و بررسی رهایش کورکومین از نانوحامل‌های لیپیدی (لیپوزومی و نیوزومی)

برای تعیین درصد بارگذاری کورکومین در سامانه‌های لیپیدی (نیوزومی و لیپوزومی)، پس از کاهش اندازهٔ نانوذرات، ابتدا آن‌ها در کیسهٔ دیالیز قرار گرفتند و به‌مدت یک ساعت در بشر حاوی بافر PBS در دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد انکوبه شدند تا کورکومین آزاد و بارگذاری‌نشده حذف شود. در مرحلهٔ بعد، سامانه‌های لیپیدی ساخته‌شده با نسبت‌های حجمی ۱:۱۰ و ۱:۲۰ با الکل ایزوپروپیل مخلوط شدند تا غشای لیپیدی تخریب و کورکومین محصورشده آزاد شود. سپس، مقدار جذب نوری کورکومین آزادشده با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ماکزیمم جذب کورکومین اندازه‌گیری شد. در نهایت، با استفاده از منحنی استاندارد کورکومین در الکل ایزوپروپیل و رابطهٔ (۱)، درصد بارگذاری دارو در نانوحامل‌های لیپیدی محاسبه شد.

همچنین، به‌منظور شبیه‌سازی رهایش دارو از نانو سامانهٔ لیپیدی در شرایط *in vivo*، از دو دمای ۳۷ و ۴۲ درجهٔ سانتی‌گراد در محیط بافر PBS استفاده شد تا شرایط سینک برقرار شود. مقدار ۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون نانوحامل لیپیدی حاوی کورکومین در کیسهٔ دیالیز ریخته شد و درون یک محیط ایزوله (فالکون استریل و درب‌بسته) تحت همزن و در دمای‌های مشخص‌شده قرار داده شد. نمونه‌برداری از محیط اطراف کیسهٔ دیالیز در بازه‌های زمانی مشخص انجام پذیرفت. در نهایت، با استفاده از معادلهٔ کالیبراسیون استاندارد کورکومین در بافر PBS، غلظت داروی رهاشده در دماهای مختلف (۳۷ و ۴۲ درجهٔ سانتی‌گراد) و مقادیر pH متفاوت (به‌ترتیب ۷/۴ و ۵/۴) در زمان‌های مختلف محاسبه و پروفایل رهایش دارو ترسیم شد [۷].

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

رابطهٔ ۱

بررسی اندازهٔ ذره، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتای نانوحامل‌های حاوی کورکومین

ویژگی‌های نانوذرات شامل اندازهٔ ذرات، شاخص پراکندگی ذرات (Polydispersity Index-PDI) و پتانسیل زتا در فرمولاسیون منتخب با استفاده از دستگاه زتاسایزر (مدل SZ100، شرکت HORIBA، ژاپن) در شرایط دمایی ۲۵ درجهٔ سانتی‌گراد، زاویهٔ پراش ۹۰ درجه و طول موج ۶۵۷ نانومتر سنجیده شد. براساس ارزیابی معیارهای کلیدی، شامل درصد بارگذاری دارو، پروفایل رهایش دارو، انداز» ذرات، PDI و پتانسیل زتا، فرمولاسیون لیپوزومی و نیوزومی با مشخصات فیزیکوشیمیایی مطلوب به‌عنوان فرمولاسیون بهینه انتخاب و در مراحل بعدی پژوهش استفاده شدند [۹].

انتخاب فرمولاسیون مناسب و بررسی سمیت آن به روش MTT

با توجه به شاخصه‌های فیزیکوشیمیایی (اندازهٔ ذرات، پتانسیل زتا، شاخص پراکندگی، درصد بارگذاری کورکومین و الگوی رهایش)، فرمولاسیون لیپوزومی و نیوزومی انتخاب شدند که ویژگی‌های مناسبی داشتند تا آثار ضدتکثیری آن‌ها بر ردهٔ سلولی A2780 سرطان تخمدان و ردهٔ سلولی سالم HFF (Human Foreskin Fibroblasts) ارزیابی شود. ابتدا، به‌صورت جداگانه ردهٔ سلولی A2780 و ردهٔ سلولی HFF با غلظت ۱×۱۰^{۴} سلول در هر چاهک در پلیت ۹۶تایی به‌مدت ۲۴ ساعت کشت داده شدند. سپس، سلول‌های سرطانی به‌ترتیب با ۲، ۴، ۸، ۱۶، ۳۲، ۶۴، ۱۲۸ و ۲۵۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر از کورکومین آزاد و غلظت‌های ۲، ۴، ۸، ۱۶، ۳۲، ۶۴، ۱۲۸ و ۲۵۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر از لیپوزوم حاوی کورکومین و غلظت‌های ۲، ۴، ۸، ۱۶، ۳۲، ۶۴، ۱۲۸ و ۲۵۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نیوزوم حاوی کورکومین به‌مدت ۴۸ ساعت تیمار شدند. پس از گذشت زمان تیمارهای مدنظر، ۲۰ میکرولیتر محلول MTT با غلظت ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به هر چاهک اضافه شد و به‌مدت چهار ساعت انکوبه شدند. بعد از آن، مایع رویی خارج و به‌منظور حل‌شدن کریستال‌های فورمازان، ۱۵۰ میکرولیتر DMSO اضافه شد. جذب در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه خوانشگر الایزا (مدل Bio Tek-ELx800، ایالات متحدهٔ آمریکا) ثبت و در نهایت، با توجه به رابطهٔ ۲، درصد زنده‌مانی سلول‌ها محاسبه شد. در انتها، میزان IC50 کورکومین نیوزومه، کورکومین لیپوزومه و کورکومین آزاد طی ۴۸ ساعت محاسبه شد [۱۴].

$$\text{درصد زنده‌مانی} = \frac{\text{میانگین جذب هر گروه}}{\text{میانگین جذب گروه کنترل}} \times 100$$

رابطهٔ ۲

محاسبات آماری

در پژوهش حاضر به‌منظور رسم نمودارها و انجام محاسبات آماری از نرم‌افزار Excel 2023 و نرم‌افزار گراف پد پریسم نسخهٔ ۸ و برای معناداری از تست آنووا دوطرفه با سطح معناداری آلفای کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

داده‌های حاصل از اسپکتروفتومتری نشان داد که طول موج جذب بیشینهٔ کورکومین ۴۲۷ نانومتر است و معادلهٔ خط و ضریب رگرسیون نمودار کالیبراسیون کورکومین در ایزوپروپیل $y=۰/۱۰۴۵ x+۰/۰۱۰۵$، $R^2=۰/۹۹۹۳$ و در حلال PBS به‌صورت $y=۰/۰۴۳۳x+۰/۰۲۲۲$، $R^2=۰/۹۹۵۳$ است.

همچنین، میزان بارگذاری دارو (Encapsulation Efficiency-EE) درون نانوحامل‌ها، اندازهٔ ذره، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتای نانوذرات حاصل از هر فرمولاسیون در جدول‌های ۳ و ۴ گزارش شده است. مطابق جدول ۳، در میان فرمولاسیون‌های لیپوزومی،

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

فرمولاسیون F_3 بیشترین میزان بارگذاری کورکومین را دارد و اندازهٔ ذرات در همهٔ فرمولاسیون‌ها زیر ۱۴۰ نانومتر است و نانوذرات در همهٔ فرمولاسیون‌ها بار سطحی منفی دارد. رهایش دارو از فرمولاسیون‌های مختلف در شرایط مشابه سلول‌های سرطانی بیشتر از شرایط مشابه سلول‌های سالم است و حداکثر رهایش دارو طی ۲۴ ساعت مربوط به فرمولاسیون F_1 و کمترین آن مربوط به فرمولاسیون F_4 است.

جدول ۳. درصد بارگذاری دارو، اندازهٔ ذره، شاخص پراکندگی ذرات (PDI)، پتانسیل زتا و رهایش دارو طی ۲۴ ساعت برای سامانه‌های لیپوزومی

فرمولاسیون	EE (%)	اندازهٔ ذره (nm)	PDI	پتانسیل زتا (mV)	رهایش در شرایط سلول سالم (درصد)	رهایش در شرایط سلول سرطانی (درصد)
F_1	۶۵/۴ ± ۶/۴۳	۱۱۳/۵۱ ± ۵/۰۷	۰/۲۹۱ ± ۰/۰۱۹	-۲۱/۳ ± ۳/۰۲	۵۴/۴۱ ± ۴/۳	۶۸/۴۸ ± ۳/۷
F_2	۷۲/۸۹ ± ۴/۲۷	۱۲۴/۶۹ ± ۴/۴۱	۰/۲۵۱ ± ۰/۰۲۳	-۱۹/۳۶ ± ۱/۹۲	۵۲/۹۵ ± ۵/۷۱	۶۴/۰۸ ± ۳/۹۱
F_3	۷۶/۶۳ ± ۲/۱۶	۱۲۹/۷۹ ± ۴/۳۳	۰/۲۴۶ ± ۰/۰۱۶	-۱۸/۱۱ ± ۳/۰۴	۴۴/۷۴ ± ۲/۷۵	۵۳/۶۷ ± ۴/۲۹
F_4	۶۹/۲۳ ± ۳/۳۱	۱۳۸/۱۴ ± ۵/۲	۰/۲۵۵ ± ۰/۰۲	-۱۷/۵۹ ± ۲/۴۱	۳۸/۱۱ ± ۴/۱۶	۴۹/۳۱ ± ۵/۵۷

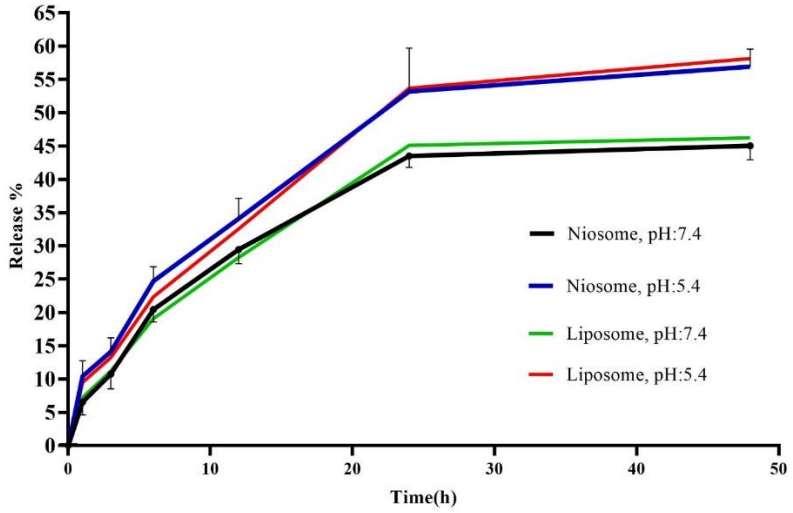
مطابق جدول ۴، در میان فرمولاسیون‌های نیوزومی، فرمولاسیون F_3 بیشترین میزان بارگذاری کورکومین را دارد و اندازهٔ ذرات در همهٔ فرمولاسیون‌ها زیر ۱۵۰ نانومتر است و نانوذرات در همهٔ فرمولاسیون‌ها بار سطحی منفی دارند. رهایش دارو از فرمولاسیون‌های مختلف در شرایط مشابه سلول‌های سرطانی بیشتر از شرایط مشابه سلول‌های سالم است و حداکثر رهایش دارو طی ۲۴ ساعت مربوط به فرمولاسیون F_1 و کمترین آن مربوط به فرمولاسیون F_4 است.

جدول ۴. درصد بارگذاری دارو، اندازهٔ ذره، شاخص پراکندگی ذرات (PDI)، پتانسیل زتا و رهایش دارو طی ۲۴ ساعت برای سامانه‌های نیوزومی

فرمولاسیون	EE (%)	اندازهٔ ذره (nm)	PDI	پتانسیل زتا (mV)	رهایش در شرایط سلول سالم (درصد)	رهایش در شرایط سلول سرطانی (درصد)
F_1	۷۲/۳ ± ۵/۳۹	۱۲۱/۸۹ ± ۵/۹	۰/۲۸ ± ۰/۰۳۳	-۲۰/۳۲ ± ۳/۲۴	۴۹/۰۹ ± ۷/۲۳	۶۵/۳ ± ۵/۸۸
F_2	۷۸/۸۷ ± ۴/۸۷	۱۳۶/۹۶ ± ۶/۴۶	۰/۲۶۱ ± ۰/۰۲	-۲۲/۱۵ ± ۴/۱۵	۴۴/۲۸ ± ۵/۷۱	۵۹/۷۷ ± ۴/۱۴
F_3	۸۳/۶۶ ± ۷/۶۶	۱۴۵/۶۲ ± ۴/۶۸	۰/۲۵۶ ± ۰/۰۹	-۲۵/۸ ± ۵/۱۲	۴۳/۵ ± ۳/۲۵	۵۳/۱۹ ± ۷/۱۲
F_4	۷۸/۱۶ ± ۳/۱۷	۱۷۸/۰۱ ± ۸/۰۱	۰/۲۴۲ ± ۰/۰۱۱	-۲۶/۸۴ ± ۶/۰۳	۴۰/۲۹ ± ۳/۲۸	۴۹/۹۶ ± ۶/۰۷

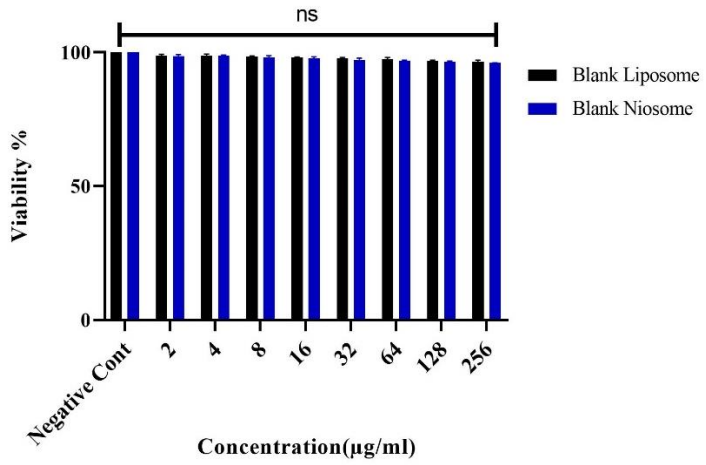
براساس جدول‌های ۳ و ۴ و مقایسهٔ شاخص‌های مختلف فیزیکوشیمیایی، فرمولاسیون F_3 برای نانوحامل‌های لیپوزومی و فرمولاسیون F_3 برای فرمولاسیون‌های نیوزومی، با برخورداری از ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی بهتر به‌منظور بررسی رهایش دارو از آن طی ۴۸ ساعت و بررسی ویژگی‌های ضدتکثیری آن انتخاب شدند.

بررسی پروفایل رهایش دارو از سامانه لیپوزومی منتخب حاوی کورکومین (F_3)، نشان می‌دهد (نمودار ۱) که رهایش کورکومین از این نانوذرات آهسته و پیوسته است و حداکثر رهایش آن طی ۴۸ ساعت در شرایط مشابه سلول‌های سرطانی ۴/۲۹ ± ۵۸/۹۲ درصد است. از سوی دیگر، حداکثر رهایش دارو از سامانهٔ منتخب نیوزومی (F_3) طی ۴۸ ساعت در شرایط مشابه سلول‌های سرطانی ۴/۳۱ ± ۵۶/۷ درصد بوده و رهایش دارو در شرایط مشابه سلول سرطانی برای هر دو سامانهٔ منتخب بیشتر از شرایط مشابه سلول سالم است.



نمودار ۱. رهایش کورکومین از سامانهٔ منتخب لیپوزومی و نیوزومی (F3) طی ۴۸ ساعت در شرایط مشابه سلول‌های سالم (دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد و pH:۷/۴) و شرایط مشابه سلول‌های سرطانی (دمای ۴۲ درجهٔ سانتی‌گراد و pH:۵/۴).

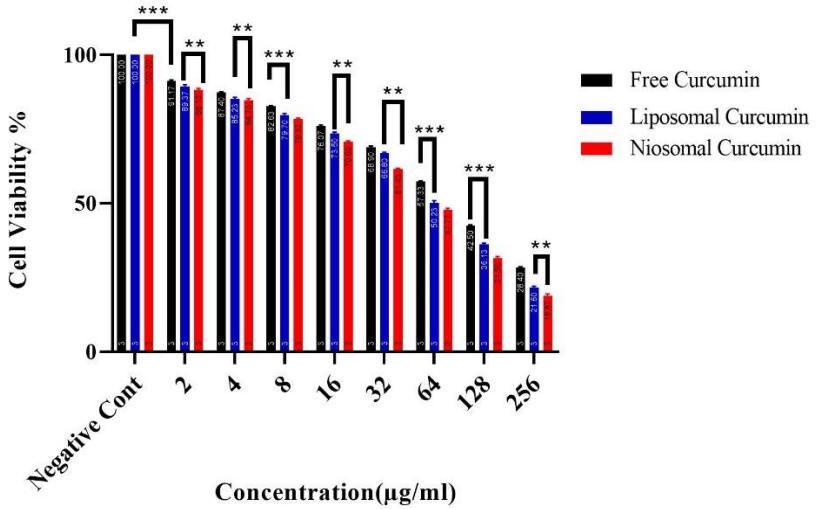
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]



نمودار ۲. سمیت سامانهٔ خالی لیپوزومی و نیوزومی منتخب (F_3) بر ردهٔ سلولی HFF (ns عدم معناداری)

همچنین، نتایج به‌دست‌آمده از MTT نشان می‌دهد که سامانهٔ لیپورومی و نیوزومی منتخب فاقد دارو سمیت بسیار ناچیزی را در سلول‌های سالم فیبروبلاست (HFF) ایجاد کرده‌اند (نمودار ۲).

نتایج MTT نشان می‌دهد که کورکومین آزاد و لیپوزومه و نیوزومه به‌صورت وابسته به غلظت، باعث کاهش زنده‌مانی سلول‌های سرطان تخمدان شده‌اند و کورکومین لیپوزومه و نیوزومه در مقایسه با کورکومین آزاد در تمامی غلظت‌ها آثار ضدتکثیری بیشتری در ردهٔ سلولی A2780 دارند (نمودار ۳). از سوی دیگر، نتایج MTT نشان می‌دهد که سامانهٔ نیوزومی در مقایسه با سامانهٔ لیپوزومی، آثار ضدتکثیری بیشتری در ردهٔ سلولی A2780 دارد. همچنین، نتایج MTT نشان می‌دهد که میزان IC50 کورکومین آزاد، کورکومین لیپوزومه و کوروکومین نیوزومه به‌ترتیب ۹۰/۳۲، ۸۱/۲۵ و ۷۰/۳۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر است.



نمودار ۳. سمیت سامانهٔ لیپوزومی منتخب (F_3) حاوی کورکومین، سامانهٔ منتخب نیوزومی حاوی کورکومین (F_3) و کورکومین آزاد بر ردهٔ سلولی A2780 سرطان تخمدان (**P<۰/۰۱، ***P<۰/۰۰۱)

بحث

باوجود پیشرفت‌های گسترده در حوزهٔ مراقبت‌های پزشکی، آمار ابتلا به انواع سرطان در سراسر جهان همچنان روندی افزایشی دارد. ازاین‌رو، ضرورت یافتن شیوه‌هایی ایمن‌تر و کارآمدتر برای مقابله با سرطان بیش‌ازپیش احساس می‌شود. طی سال‌های اخیر، فناوری نانو به‌عنوان رویکردی نوین و امیدوارکننده در عرصهٔ شناسایی و درمان سرطان مورد توجه محققان قرار گرفته است [۱۵]. پژوهش حاضر به تولید فرمولاسیون لیپوزومی و فرمولاسیون نیوزومی حاوی کورکومین منتهی شد که ضمن برخورداری از ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مناسب، در مقایسه با کورکومین آزاد، خاصیت ضدتکثیری قابل قبولی را نشان دادند.

در پژوهش حاضر، مشخص شد که ترکیب و درصد مولی اجزای سازندهٔ لیپوزوم و نیوزوم در شاخصه‌های فیزیکوشیمیایی آن‌ها نقش تأثیرگذاری دارد. برای نمونه، یکی از شاخصه‌هایی که به میزان زیادی تحت‌تأثیر ترکیب سامانه لیپیدی است، درصد بارگذاری و رهایش دارو از سامانه است، به‌گونه‌ای که درصد بارگذاری دارو در سامانه لیپیدی و الگوی رهایش آن به عوامل مختلفی، ازجمله نوع و درصد مولی ترکیبات

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

سازندهٔ لیپوزوم، ماهیت مادهٔ بارگذاری‌شده و روش ساخت لیپوزوم، بستگی دارد [۱۶]. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با افزایش میزان کلسترول تا حد معین (۳۰ درصد کلسترول) در فرمولاسیون‌های لیپوزومی و نیوزومی، درصد بارگذاری دارو افزایش می‌یابد و رهایش دارو از سامانه کندتر می‌شود. به عبارت دیگر، افزایش کلسترول باعث می‌شود رهایش دارو از سامانه با کنترل بیشتری صورت گیرد. پژوهش‌هایی ازجمله ساسانی و همکاران نشان می‌دهند که با افزایش درصد مولی کلسترول تا حد مشخص، در ساختار سامانهٔ لیپیدی، میزان رهایش دارو کمتر می‌شود [۷]. در واقع، کلسترول با قرارگیری در دولایهٔ فسفولیپیدی غشای لیپوزرم باعث انسجام بهتر غشا و کاهش نشت دارو از سامانهٔ لیپیدی می‌شود که ضمن افزایش میزان بارگذاری دارو، باعث رهایش کنترل‌شده‌تر آن از لیپوزوم می‌شود.

همچنین، نتایج پژوهش نشان می‌دهد که سامانه‌های نیوزومی در مقایسه با سامانه‌های لیپوزمی، درصد بارگذاری بیشتر و رهایش کنترل‌شده‌تری دارند. این بخش از نتایج پژوهش حاضر با پژوهش Nasr و همکاران در سال ۲۰۰۷ مطابقت دارد [۱۷]. حضور اسپن در نیوزوم‌ها به‌دلیل HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance) پایین و ویژگی‌های لیپوفیلیتی قوی، باعث می‌شود که لایه‌های دولایه‌ای منظم و پایدار شکل بگیرند. این ویژگی سبب افزایش درصد بارگذاری دارو در فرمولاسیون‌های حاوی اسپن می‌شود. علاوه‌بر این، غشای ایجادشده توسط اسپن ۶۰ سفت‌تر و نفوذپذیر کمتری دارد که نتیجهٔ آن رهایش آهسته‌تر و کنترل‌شده‌تر دارو است [۱۸، ۱۹].

همچنین، بررسی الگوی رهایش دارو طی ۴۸ ساعت از سامانه‌های منتخب نشان می‌دهد که رهایش دارو از سامانه در شرایط مشابه سلول‌های سرطانی به شکل معناداری بیشتر از شرایط مشابه سلول‌های سالم است که این موضوع می‌تواند بر رسانش هدفمندتر دارو توسط سامانه لیپوزمی به سلول‌های سرطانی تأکید کند [۷]. یکی دیگر از پارامترهای ارزیابی‌شده در این مطالعه، پتانسیل زتا یا بار سطحی نانوذرات بود. نتایج نشان داد که بار سطحی همهٔ فرمولاسیون‌ها منفی است، اگرچه مقدار آن بین فرمولاسیون‌های مختلف کمی متفاوت است. این اختلاف می‌تواند به ترکیب مولی اجزای سازنده لیپوزوم و نوع لیپید و سورفاکتانت استفاده‌شده در ساختار نانوذره مربوط باشد. به‌طور کلی، با افزایش نسبت کلسترول در لیپوزوم، بار سطحی کاهش می‌یابد و به‌سمت صفر میل می‌کند؛ زیرا کلسترول با قرارگیری در غشای سامانهٔ لیپیدی، تحرک دیگر لیپیدهای غشا را محدود می‌کند و ازآنجاکه بار کلسترول خنثی است، بار سطحی کلی سامانه کاهش می‌یابد [۲۰].

همچنین، یافته‌ها نشان داد که نیوزوم‌ها در مقایسه با لیپوزوم‌ها بار سطحی منفی بیشتری دارند که احتمالاً ناشی از حضور اسپن ۶۰ در ساختار آن‌هاست. Owodeha-Ashaka و همکاران در سال ۲۰۲۱ گزارش کرده‌اند که فرمولاسیون‌های اسپن و کلسترول، بار سطحی منفی بیشتری نشان می‌دهند که با نتایج مطالعهٔ حاضر هم‌خوانی دارد [۲۱]. بار سطحی بالا در لیپوزوم‌ها باعث کاهش رسوب و تجمع نانوذرات روی یکدیگر می‌شود و پایداری طولانی‌مدت این سیستم‌ها را افزایش می‌دهد [۲۲، ۲۳].

شاخص دیگر مورد بررسی در پژوهش حاضر اندازهٔ نانوذرات حاصل از فرمولاسیون‌های مختلف است. پژوهش حاضر نشان می‌دهد که به‌طور کلی افزایش میزان کلسترول تا حد معین در ساختار سامانهٔ لیپیدی، به افزایش پیوستهٔ اندازهٔ ذرات منجر می‌شود که با نتایج پژوهش Choi و همکاران مطابقت دارد [۲۴]. از سوی دیگر، وجود اسپن در ساختار نیوزوم تأثیری مشابه کلسترول در اندازهٔ ذرات دارد. ازاین‌رو، نیوزوم‌ها به‌دلیل حضور اسپن، در مقایسه با لیپوزوم‌ها اندازهٔ ذرات بزرگ‌تری دارند. علت اصلی این موضوع آن است که اسپن ۶۰ در مقایسه با فسفولیپیدهای لیپوزوم، زنجیرهٔ آلکیل طولانی‌تری دارد. Funakoshi و همکاران نشان دادند که با افزایش طول زنجیرهٔ آلکیل، اندازهٔ نانوذرات افزایش می‌یابد [۲۵].

در بخش سلولی نیز نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سامانهٔ لیپوزومی و نیوزومی بدون دارو در غلظت‌های مختلف سمیت بسیار ناچیزی بر سلول‌های سالم HFF دارند؛ زیرا ترکیبات به‌کاررفته در ساختار لیپوزوم و نیوزوم حاصل از فرمولاسیون ذاتاً سمیت زیادی ندارند. این بخش از پژوهش حاضر با پژوهش Siadatpanah و همکاران و پژوهش Majdizadeh و همکاران هم‌خوانی دارند [۹، ۲۶]. همچنین، سمیت سامانهٔ لیپوزومی و نیوزومی حاوی کورکومین در همهٔ غلظت‌ها در مقایسه با کورکومین آزاد، سمیت معناداری را روی سلول‌های A2780 سرطان تخمدان ایجاد کردند. این بخش از نتایج می‌تواند به‌دلیل رهایش کنترل‌شدهٔ دارو با سامانه‌های لیپیدی و رسانش هدفمندتر آن به سلول‌های سرطانی باشد [۷].

پژوهش‌های دیگر نیز تأیید کرده‌اند که قرارگرفتن ترکیبات سیتوتوکسیک در سامانه‌های لیپیدی، به افزایش خواص ضدتکثیری آن بر رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی منجر شده است. Alemi و همکاران و Naderinezhad نشان دادند که کورکومین لیپوزومه در مقایسه با کورکومین آزاد، سمیت بیشتری برای سلول‌های سرطانی ایجاد کرده است [۲۷، ۲۸]. همچنین، پژوهش‌های متعددی ازجمله Farhoudi و همکاران و مرادی و همکاران گزارش کردند که کورکومین نیوزومه در مقایسه با کورکومین آزاد، آثار ضدتکثیری بیشتری بر رده‌های سلول‌های سرطانی داشته‌اند [۲۹، ۳۰]. درخصوص مکانیسم اثر کورکومین در جلوگیری از رشد سلول‌های سرطانی، پژوهش‌ها نشان می‌دهند که کورکومین با اثرگذاری در چندین مسیر سلولی می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی رشد سلول‌های سرطان تخمدان را مهار و آپوپتوز را در آن‌ها القا کند. این ترکیب با کاهش بیان پروتئین‌های ضدآپوپتوزی مانند Bcl-2،Bcl-XL و پرو-کاسپاز-۳ و در مقابل، افزایش سطح پروتئین‌های مرتبط با مرگ برنامه‌ریزی‌شده مانند p53 و Bax، شرایط را برای القای مرگ سلولی فراهم می‌کند.

افزون‌بر این، کورکومین از طریق اختلال در تعاملات سلولی مؤثر در متاستاز و عود تومور، تحریک بیان پروتئین‌های پیش‌برندهٔ آپوپتوز و تعدیل تولید مولکول‌های مختلف شامل سیتوکین‌ها، فاکتورهای رونویسی، آنزیم‌ها، پروتئین‌کینازها و فاکتورهای رشد، نقش ضدسرطانی خود را اعمال می‌کند. همچنین، این ترکیب با مهار مسیرهای سیگنال‌دهی کلیدی نظیر PI3K/Akt، JAK/STAT3،Wnt/β-catenin و MEK/ERK1/2 در مهار تکثیر، رشد و رگ‌زایی سلول‌های سرطانی تخمدان نقش مؤثری ایفا می‌کند [۳۱، ۳۲].

هرچند پژوهش حاضر به نتایج قابل‌توجهی منتهی شد، انجام آن با محدودیت‌ها و چالش‌هایی همراه بود. استفاده‌نکردن از سرم خون به‌جای PBS در بررسی رهایش دارو، بررسی‌نکردن رهایش در دما و pHهای مختلف، بررسی‌نکردن سمیت فرمولاسیون منتخب در ردهٔ

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

سلولی HFF و عدم بررسی جذب سلولی ازجمله محدودیت‌های پژوهش حاضر است که انجام آن به پژوهشگران بعدی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع روزافزون سرطان و سهم زیاد این بیماری در مرگ‌ومیر انسان‌ها، پژوهشگران همواره به‌دنبال راهکارهای نوین و مؤثرتری برای درمان آن هستند. اگرچه روش‌های متداول مانند جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی تا حدی در کنترل این بیماری موفق بوده‌اند، عوارض جانبی متعدد آن‌ها مانعی جدی برای درمان بیماران محسوب می‌شود. به عنوان نمونه، شیمی‌درمانی، که یکی از درمان‌های اصلی در بسیاری از سرطان‌های متاستاتیک است، به‌دلیل غیرهدفمند بودن، علاوه بر سلول‌های سرطانی، سلول‌های سالم بدن را نیز تحت‌تأثیر قرار می‌دهد و موجب بروز آثار ناخواستهٔ متعددی می‌شود. ازاین‌رو، بهره‌گیری از رویکردهای نوین بر پایهٔ فناوری نانو می‌تواند بخشی از این محدودیت‌ها را برطرف کند. در تحقیق حاضر، بارگذاری کورکومین در سامانه‌های لیپوزومی و نیوزومی بررسی شد که در نهایت فرمولاسیون نیوزومی با نتایج بهتری حاصل شد. این فرمولاسیون نه‌تنها ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مناسبی از خود نشان داد، بلکه در شرایط شبیه‌سازی‌شدهٔ سلول‌های سرطانی نیز کارایی بهتری داشت و در مقایسه با کورکومین آزاد و فرم لیپوزومی آن اثر ضدتکثیری قوی‌تری نشان داد. بنابراین، می‌توان آن را به‌عنوان گزینه‌ای بالقوه در مطالعات درمان سرطان، به‌ویژه سرطان تخمدان، مورد توجه قرار داد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همهٔ کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند سپاس‌گزاری می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد با کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1395.13 به انجام رسیده است.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع گزارش نداده‌اند.

مشارکت نویسندگان

محمد مجدی زاده: نگارش مقاله، انجام آزمایش، آنالیز داده ها - علیرضا مخفمی پور مهرآبادی: انجام آزمایش - محمد حسن شیخها، نرگس نیکونهاد و فرزانه مرتضی رتکی: ایده پردازی و انجام آزمایش - فاطمه صادقیان ندوشن: ایده پردازی، انجام آزمایش و آنالیز داده ها - بی بی فاطمه حقیرالسادات: نویسنده مسئول، ایده پردازی، نظارت و تایید نهایی پژوهش.

حمایت مالی

طرح این پژوهش، در مرکز زیست فناوری پژوهشکده علوم تولید مثل دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به تصویب رسیده است.

References

1. Kiri S, Ryba T. Cancer, Metastasis, and the Epigenome. Mol Cancer. 2024;23(1):154. [DOI: 10.1186/s12943-024-02069-w] [PMID: 39095874]
2. Moosavizadeh S, Baghiani M, Majdizadeh M, Haghiralsadat F, Moosavizadeh S. Experimental Evaluation of Phospholipid System Containing Doxorubicin HCl for Use in Chemotherapy. JSSU. 2019;26(11):945-956 [DOI: 10.18502/ssu.v26i11.548]
3. Webb PM, Jordan SJ. Global Epidemiology of Epithelial Ovarian Cancer. Nat Rev Clin Oncol. 2024;21(5):389-400. [DOI: 10.1038/s41571-024-00881-3] [PMID: 38548868]
4. Sasani E, Shahi Malmir H, Daneshmand F, Majdizadeh M, Haghiralsadat BF. Synthesis and Physicochemical Characterization of Liponiosomal Hybrid Nanocarriers for Doxorubicin HCl Anti-Cancer Drug. JSUMS. 2020;27(1):35-47. [Link]
5. Sun L, Liu H, Ye Y, Lei Y, Islam R, Tan S, et al. Smart Nanoparticles for Cancer Therapy. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):418. [DOI: 10.1038/s41392-023-01642-x] [PMID: 37919282]
6. Shahi Malmir H, Kalantar SM, Sasani E, Asgari M, Majdizadeh M, Haghiralsadat BF. Synthesis and Optimization of Niosomal Carriers Containing Doxorubicin with Temperature- and pH-Responsive Properties. JSSU. 2019;26(10):879-894. [DOI: 10.18502/ssu.v26i10.479]
7. Sasani E, Shahi Malmir H, Daneshmand F, Majdizadeh M, Haghiralsadat BF. Synthesis and Optimization of PEGylated Liponiosomal Nanocarriers Containing Curcumin for Cancer Chemotherapy. JSSU. 2018;26(6):528-541. [Link]
8. Kuzminska J, Szyk P, Mlynarczyk DT, Bakun P, Muszalska-Kolos I, Dettlaff K, et al. Curcumin Derivatives in Medicinal Chemistry: Potential Applications in Cancer Treatment. Molecules. 2024;29(22):5321. [DOI: 10.3390/molecules29225321] [PMID: 39598712]
9. Majdizadeh M, Akbarzadeh S, Al-Turnachy HH, Hemati M, Akhlaghi M, Haghiralsadat F, et al. Nano-Liposomes Containing Mentha Piperita Essential Oil: Stability, Antimicrobial, Antioxidant, and Antiproliferative Properties. Nanomed J. 2025;12(1):122-139. [DOI: 10.22038/nmj.2024.79435.1960]
10. Azarmi S, Garoussi MT, Tajik P, Pajooh KH, Sasani F, Jahanroshan N. Effect of Curcumin on Mouse Ovary Structure after Treatment with Goserelin and Cyclophosphamide. J Vet Res. 2023;78(2):131-144. [DOI: 10.22059/jvr.2023.351938.3311]
11. Fidan Y, Mucaj S, Timur SS, Gursoy RN. Recent Advances in Liposome-Based Targeted Cancer Therapy. J Liposome Res. 2024;34(2):316-334. [DOI: 10.1080/08982104.2023.2268710] [PMID: 37814217]
12. Majdizadeh M, Rezaei Zarchi S, Movahedpour AA, Shahi Malmir H, Sasani E, Haghiralsadat BF. Preparation and Characterization of Nano-Liposomes Containing Mentha Piperita Essential Oil to Improve Therapeutic Index. JSSU. 2018;25(11):853-864. [Link]
13. Kapse PH, Gangurde VS, Jadhav K, Bachhav R. Niosomes: a Review of Drug Delivery System. Int J Pharm Sci. 2024;2(1):698-705. [Link]
14. Haghiralsadat B, Naderifar M, Nikounahad-Lotfabadi N. Antioxidant and Antiproliferative Activity of Foeniculum Vulgare Seed Essential Oil on MCF-7 and A2780 Cancer Cell Lines. Armaghan J. 2022;27(4):418-429. [DOI: 10.52547/armaghanj.27.4.418]
15. Rashidi N, Davidson M, Apostolopoulos V, Nurgali K.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

Nanoparticles in Cancer Diagnosis and Treatment: Progress, Challenges, and Opportunities. J Drug Deliv Sci Technol. 2024;95:105599. [DOI: 10.1016/j.jddst.2024.105599]
16. Pande S. Factors Affecting Drug Release and Loading in Liposome Optimization. Artif Cells Nanomed Biotechnol. 2024;52(1):334-344. [DOI: 10.1080/21691401.2024.2360634] [PMID: 38833335]
17. Nasr M, Mansour S, Mortada ND, Elshamy AA. Vesicular Aceclofenac Systems: Comparison of Liposomes and Niosomes. J Microencapsul. 2008;25(7):499-512. [DOI: 10.1080/02652040802055411] [PMID: 18608811]
18. Ricci A, Stefanuto L, Gasperi T, Bruni F, Tofani D. Lipid Nanovesicles for Antioxidant Delivery in Skin. Antioxidants. 2024;13(12):1516. [DOI: 10.3390/antiox13121516] [PMID: 39765844]
19. Yaghoobian M, Haeri A, Bolourchian N, Shahhosseni S, Dadashzadeh S. Effect of Surfactant Composition and Surface Charge of Niosomes on Oral Absorption of Repaglinide. Int J Nanomedicine. 2020;15:8767-81. [DOI: 10.2147/IJN.S261932] [PMID: 33204087]
20. Magarkar A, Dhawan V, Kallinteri P, Viitala T, Elmowafy M, Rog T, et al. Cholesterol Level Affects Surface Charge of Lipid Membranes. Sci Rep. 2014;4:5005. [DOI: 10.1038/srep05005]
21. Owodeha-Ashaka K, Ilomuanya MO, Iyire A. Correction to: Evaluation of Sonication on Stability-Indicating Properties of Optimized Pilocarpine Hydrochloride-Loaded Niosomes in Ocular Drug Delivery. Prog Biomater. 2021;10:221. [DOI: 10.1007/s40204-021-00167-2]
22. Honary S, Zahir F. Effect of Zeta Potential on Nano-Drug Delivery Systems: Part 2. Trop J Pharm Res. 2013;12(2):265-273. [DOI: 10.4314/tjpr.v12i2.20]
23. Honary S, Zahir F. Effect of Zeta Potential on Nano-Drug Delivery Systems: Part 1. Trop J Pharm Res. 2013;12(2):255-264. [DOI: 10.4314/tjpr.v12i2.19]
24. Choi S, Kang B, Yang E, Kim K, Kwak MK, Chang PS, et al. Precise Control of Liposome Size Based on Solvent and Membrane Properties. Sci Rep. 2023;13(1):4728. [DOI: 10.1038/s41598-024-55878-w] [PMID: 36959258]
25. Funakoshi Y, Iwao Y, Noguchi S, Itai S. Effect of Alkyl Chain Length and Unsaturation on Lipid Nanoparticles. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2015;63(9):731-6. [DOI: 10.1248/cpb.c15-00077] [PMID: 26329867]
26. Siyadatpanah A, Norouzi R, Mirzaei F, Haghiralsadat BF, Nissapatorn V, Mitsuwan W, et al. Green Synthesis of Nano-Liposomes Containing Essential Oils against Trichomonas Vaginalis. J Microbiol Immunol Infect. 2023;56(1):150-162. [DOI: 10.1016/j.jmii.2022.06.006] [PMID: 35864068]
27. Alemi A, Zavar Reza J, Haghiralsadat F, Zarei Jaliani H, Haghi Karamallah M, Hosseini SA, et al. Paclitaxel and Curcumin Co-Delivery in PEGylated Niosomes with Enhanced Antitumor Efficacy. J Nanobiotechnol. 2018;16(1):28. [DOI: 10.1186/s12951-018-0351-4] [PMID: 29571289]
28. Naderinezhad S, Amoabediny G, Haghiralsadat F. Co-Delivery of Hydrophilic and Hydrophobic Anticancer Drugs Using pH-Sensitive Lipid Nanocarriers. RSC Adv. 2017;7(48):30008-19. [DOI: 10.1039/C7RA01736G]
29. Jadid MF, Jafari-Gharabaghlou D, Bahrami MK, Bonabi E, Zarghami N. Enhanced Anticancer Effect of Curcumin-Loaded Niosomes Combined with Saccharomyces cerevisiae. J Drug Deliv Sci Technol. 2023;80:104167. [DOI: 10.1016/j.jddst.2023.104167]
30. Moradi HR, Tondro G, Darvishi MH, Sahab-Negah S, Mohammadi A, Khaksar Z. Effects of Nano-Niosomal Curcumin on A549 Lung Cancer Cells. Vet Res Biol Prod. 2025;38(2):53-61. [DOI: 10.22092/vj.2025.367540.2185]
31. Shi M, Cai Q, Yao L, Mao Y, Ming Y, Ouyang G. Antiproliferative and Apoptotic Effects of Curcumin in Ovarian Cancer Cells. Cell Biol Int. 2006;30(3):221-6. [DOI: 10.1016/j.cellbi.2005.10.024] [PMID: 16376585]
32. Mohamadian M, Bahrami A, Moradi Binabaj M, Asgharzadeh F, Ferns GA. Molecular Targets of Curcumin in Ovarian Cancer. Nutr Cancer. 2022;74(8):2713-2730. [DOI: 10.1080/01635581.2022.2049321] [PMID: 35266849]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]