نانوذرات لیپیدی جامد

نانوذرات لیپیدی جامد، سیستم‌های حامل کلوئیدی‌اند که مشابه نانوامولسیون‌ها می‌باشند، ولی در نوع لیپید تفاوت عمده‌ای دارند، به‌طوری‌که در امولسیون از لیپید مایع اما در نانوذرات لیپیدی جامد از لیپیدهای جامد مانند تری گلیسرید، اسید چرب (اسید استاریک- اسید پالمیتیک)، استرئید (کلسترول) و موم (سئیل پالمیتیک) استفاده می‌کنند (آکامبارام و همکاران،۲۰۱۱). نانوذرات لیپیدی جامد در سال ۱۹۹۱ جایگزین دیگر حامل‌های کلوئیدی رایج مانند امولسیون، لیپوزوم و میکروپلیمرها شدند. اندازه آنها بین ۵۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر است (شکل۲). ویژگی‌های ذرات جامد نسبت به لیپوزوم و امولسیون منجر به مطرح شدن نانوذرات لیپیدی جامد به‌عنوان حامل شد (مولر و همکاران، ۲۰۰۰). نانوذرات لیپیدی جامد (SLNs) به عنوان حامل طبیعی در اوایل دهه ۱۹۹۰ مطرح شدند (پردیک و همکاران، ۲۰۰۹). SLNs در مقایسه با لیپوزوم و امولسیون توانایی بیشتری در محافظت ترکیب فعال در مقابل تخریب شیمیایی داشته و نیز انعطاف‌پذیری بیشتری در تنظیم رهش دارو دارد. از طرف دیگر مانند لیپوزوم‌ها و امولسیون‌ها به‌راحتی در مقیاس بالا قابل تهیه هستند (کلیدری و همکاران، ۱۳۹۱).

تحقیقات نشان داده است که نانوذرات لیپیدی جامد را می‌توان برای نانوریزپوشانی ترکیبات زیست فعال استفاده کرد و همچنین آنها قادرند پایداری این ترکیبات را افزایش دهند (شی و همکاران، ۲۰۱۲). محققان از SLNs برای رهایش کنترل شده و هدفمند داروها استفاده کرده‌اند (گل محمد زاده و همکاران، ۲۰۱۵). ذرات SLNs برای انتقال و رهایش ترکیبات زیست فعال غذایی، مواد آرایشی و مواد دارویی لیپوفیلیک استفاده می‌شوند، زیرا این سیستم‌ها از مقاومت بالایی برخوردار هستند (پزشکی نجف آبادی و محمدی، ۱۳۹۴). در این سیستم کلوئیدی، لیپید ذوب شده به همراه ماده فعال بیولوژیک در فاز آبی حاوی سورفکتانت پخش شده و سپس بلوری می‌شود. این کار باعث شده پایداری فیزیکی و شیمیایی به علت کاهش تحرک اجزای قطره (لیپید، سورفاکتانت و ماده فعال) افزایش یابد (پزشکی نجف آبادی و محمدی، ۱۳۹۴). ترکیبات تشکیل دهنده یک حامل، فاکتور کلیدی در کنترل ویژگی‌ها و ساختار آن حامل است. اجزای اصلی تشکیل دهنده نانو ذرات لیپیدی جامد و حامل‌های نانو ساختار شامل آب، فاز چربی و سورفکتانت است. انتخاب یک مخلوط لیپیدی مناسب یکی از عوامل تعیین کننده و اثرگذار برای تولید نانو حامل‌های لیپیدی با ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی می‌باشد.

شکل ۲- ساختار نانوذرات لیپیدی جامد (SLNs)

مزایا و ویژگی‌های نانوذرات لیپیدی جامد

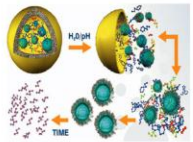
نانوذرات لیپیدی جامد مزایایی دارند که دیگر حامل‌های کلوئیدی ندارند و با توجه به خواصی که دارند، کمبودها و نواقص سیستم‌های میکروکپسول را ندارند. مزایای منحصر به فرد نانوذرات لیپیدی عبارتند از: بازده و کارایی بالا در ریزپوشانی، پایداری، توانایی پوشش‌دهی ترکیبات لیپوفیلیک به آسانی، عدم استفاده از حلال‌های آلی در تهیه آن‌ها، انتشار مولکولی آهسته‌تر و

تجزیه و تخریب می‌گردد (کمالی و همکاران، ۱۳۹۱). همچنین کروسین عامل اصلی رنگ زعفران بوده که تحت تأثیر دما، رطوبت، نور واکسیژن تخریب می‌گردد و موجب بروز آثار منفی دررنگ، طعم و عطر محصول می‌شوند. عطر و بوی زعفران مربوط به سافرانال است (بلندی و همکاران، ۱۳۸۳).

حفاظت و کنترل رهایش ترکیبات فعال همچون کروسین، پیکروکروسین و سافرانال منجر به افزایش کارایی آن‌ها می‌گردد. روش‌های مختلفی به منظور افزایش پایداری ترکیبات زیست فعال پیشنهاد شده است که از آن جمله می‌توان به روش نانوریزپوشانی اشاره کرد. نانوریزپوشانی ترکیبات موثره زعفران به ویژه کارتنولیدها منجر به افزایش پایداری، ثبات و ماندگاری آنها در برابر اکسیداسیون و اثرات مخرب شرایط محیطی می‌شود.

نانوفناوری عبارت از ایجاد، کاربرد و اصلاح مواد، تجهیزات یا سیستم‌ها در مقیاس نانومتری (کمتر از ۱۰۰ نانومتر) است (فتحی و همکاران، ۲۰۱۲). اساس نانوفناوری بر مبنای توانایی کار در سطح مولکولی و اتمی ساختارهای گوناگون می‌باشد که موجب بهره‌برداری از خواص و پدیده های نوظهوری می‌شود که در مقیاس نانو توسعه یافته اند. کاربردهای مختلفی برای نانوفناوری در حوزه صنایع غذایی مانند نانوسنسور، کاربرد در بسته بندی، کاربرد در فرآیند مواد غذایی، رساندن مواد غذایی و غیره مطرح شده است (Huang et al., 2010). یکی از کاربردهای نانوفناوری، استفاده در پوشش‌دهی ترکیبات زیست‌فعال (نانوریزپوشانی) و ایجاد نانو حامل‌ها می‌باشد. با استفاده از نانوریزپوشانی، اجزای زیست‌فعال را از شرایط نامطلوب محیطی محافظت کرده و مشکلات مربوط به حلالیت و پایداری این ترکیبات برطرف می‌شود (فتحی و همکاران، ۲۰۱۲).

نانوریزپوشانی ماده موثره در محفظه یا پوسته کوچک به اندازه نانو بسته‌بندی می‌کردد. این پوسته از ترکیب شیمیایی را از آسیب عوامل خارجی محافظت می‌کند. باز شدن این پوسته برای رهاسازی ترکیب مورد نظر از طریق تغییر شرایط خارجی مانند pH ممکن خواهد بود (شکل ۱) (ناصری و همکاران، ۱۳۹۵).



شکل۱- نانوکپسول حاوی ماده زیست فعال و رهاسازی آن در طی زمان بوسیله عواملی مانند هیدرولیز، اسیدیته و غیره...

سیستم‌های رساندن نانو، مساحت سطحی زیادی ایجاد می‌کنند و همچنین دارای قابلیت افزایش زیست فراهمی ترکیبات فعال می‌باشند (تمجیدی و همکاران، ۲۰۱۳). نانوحامل‌ها معمولاً بر پایه کربوهیدرات، پروتئین یا لیپید هستند. سیستم‌های رهایش بر پایه نانو ذرات لیپیدی انواع مختلفی دارند و شامل نانوامولسیونها[1]، نانولیپوزوم‌ها[2]، نانو ذرات لیپیدی جامد، نانو غشاهای لیپیدی، نانوذرات کروی لیپیدی و حامل‌های لیپیدی نانو ساختار می‌باشند (سیدیعقوبی و همکاران، ۱۳۹۵).

[1]- Nano-liposome
[2] - Hot-HPH

نانو ذرات لیپیدی جامد به عنوان حامل ترکیبات زیست فعال زعفران (*Crocus sativus L.*)

محبوبه ناصری[1*]

*استادیار دانشگاه تربت‌حیدریه، m.naseri@torbath.ac.ir

چکیده

زعفران به‌عنوان یک محصول باارزش، جایگاه ویژه‌ای در بین محصولات کشاورزی به خود اختصاص داده است. بسیاری از خواص زعفران مربوط به ترکیبات زیست‌فعال آن یعنی کارتنوئیدهای محلول در آب (کروسین و مشتقات گلیکوزیدی کروستین) می‌باشد. از بین رفتن ترکیبات موثر زعفران در اثر شرایط نامساعد محیطی مانند نور و فرآیندهای حرارتی و کاهش ارزش افزوده و خواص دارویی عصاره‌ی زعفران به دلیل رهاسازی سریع ترکیبات موثر آن از چالش‌های مهم کاربرد ترکیبات زیست فعال زعفران در صنایع مختلف می‌باشد. یکی از روش‌هایی که می‌تواند منجر به پایدارسازی ترکیبات زیست‌فعال شود، ریزپوشانی (Encapsulation) است. در همین ارتباط نانوریزپوشانی (Nanoencapsulation) بر پایه ترکیبات لیپیدی از جمله روش‌های نوین در حوزه فناوری نانو است. با استفاده از سیستم رهایش بر پایه لیپیدهای طبیعی می‌توان انواع مواد با حلالیت‌های مختلف را در مقیاس صنعتی مورد ریزپوشانی قرار داد. نانو ذرات لیپیدی جامد (Solid Lipid Nanoparticles) در صنعت غذایی و داروسازی مورد توجه می‌باشد. نانو ریزپوشانی بر پایه ترکیبات لیپیدی می‌تواند منجر به افزایش مقاومت و کاهش تخریب ترکیبات زیست فعال زعفران شود. ریزپوشانی ترکیبات زیست‌فعال زعفران با نانو ذرات لیپیدی جامد می‌تواند در رفع مشکلات کاربرد این ترکیبات در صنایع مختلف داروسازی و غذایی بسیار موثر باشد.

کلمات کلیدی: سافرانال، کروسین، نانوریزپوشانی، نانو ذرات لیپیدی جامد.

مقدمه

زعفران به‌علت طعم و رنگ عالی کاربردهای فراوانی در صنایع غذایی، داروسازی و بهداشتی دارد. زعفران در درمان برخی سرطان‌ها، بیماری‌های مغزی -عروقی و قلبی -عروقی، اسهال، سرخک، عفونت‌های دستگاه تناسلی، آسم و اختلالات دستگاه گوارش کاربرد دارد. این گیاه همچنین دارای خواص آرامبخشی، ضدتوموری، ضدکم خونی، ضدتخریبDNA، ضدافسردگی، ضددیابت وآنتی‌اکسیدانی می‌باشد (Bukhari et al., 2018) بسیاری از خواص زعفران به ترکیبات بیولوژیکی آن مانند کروستین[2]، کروسین[3]، پیکروکروسین[4] و سافرانال[5] نسبت داده می‌شود. از بین رفتن ترکیبات موثر زعفران در اثر شرایط نامساعد محیطی همچون نور و فرایندهای حرارتی به‌دلیل رهاسازی سریع این ترکیبات از چالش‌های مهم کاربرد ترکیبات زیست‌فعال زعفران در صنایع مختلف می‌باشد. به‌عنوان مثال، مشخص شده است که کروسین به دلیل بالا بودن میزان غیر اشباعیت در آب

[1]- محبوبه ناصری- Mahboobeh_naseri@yahoo.com

[2]- Crocin
[3] -Picrocrocin
[4] - Safranal
[5] - Nano emulsion

درنتیجه رهایش کندتر مواد فعال، سرعت آهسته‌تر تجزیه ترکیب فعال در مدت زمان‌های طولانی، امکان الحاق ترکیبات حساس به درون ساختار نانو ذرات و محافظت از آنها در برابر رطوبت، نور، تجزیه شیمیایی و محافظت در برابر عوامل اکسید کننده به علت نفوذ کمتر اکسیژن و فلزات و در نتیجه پایداری شیمیایی بالاتر (فتحی و همکاران، ۲۰۱۲).

روش‌های تولید نانوذرات لیپیدی جامد

SLNs از ۰/۱ تا ۳۰ درصد چربی جامد که در فاز مایع پراکنده شده است، تشکیل می‌شود و در صورت لزوم از ۰/۵ تا ۵ درصد سورفکتانت نیز در تهیه آن استفاده می‌شود. ویژگی‌های فیزیکو شیمیایی و پایداری داروهایی که در SLNs بارگیری شده‌اند، وابسته به خواص داروها و اجزاء به‌کاررفته در آن است. سه روش اصلی برای تهیه نانوذرات لیپیدی وجود دارد: ۱- هموژنیزاسیون گرم با فشار بالا[1] ۲- میکروامولسیون ۳- هموژنیزاسیون سرد با فشار بالا[2]. انتخاب نوع روش تولیدی مناسب، تا حد زیادی به انتخاب نوع سورفکتانت و ترکیبات لیپیدی بستگی دارد. با حرارت اجزاء هسته لیپیدی در بالاتر از نقطه ذوب آن‌ها و در ادامه استفاده از یک روش تولید امولسیون یا میکروامولسیون، به‌طور مثال استفاده از فرآیند هموژنیزاسیون یا مخلوط نمودن در فاز چربی ذوب شده با یک محلول آبی سرد، درحضور سورفکتانت‌ها (لیستین، پلی اکسی اتیلن منولورات (توین ۸۰) و پلوکسامر ۴۰۷)، ذرات دوباره کریستالیزه شده و تولید ساختارهای نانو حامل لیپیدی می‌کنند (کلیدری و همکاران، ۱۳۹۱). انتخاب مناسب چربی‌ها، سورفکتانت‌ها و ترکیبات و مقدار آنها می‌تواند اندازه ذرات، پایداری طولانی مدت، بارگیری ماده موثره یا دارو و رفتارهای آزاد سازی را تحت تأثیر قرار داده، یعنی برای هر ماده موثره نیاز به فرمول خاصی برای SLNs می‌باشد.

مدل‌های بارگیری ماده موثره در داخل نانو حامل های لیپیدی:

۱) مدل ماتریکس هموژن[3]

۲) مدل تجمع ماده فعال در غشاء[4]

۳) مدل تجمع ماده فعال در هسته[5]

شکل۳. انواع SLNs از نظر محل قرارگیری ماده فعال

[1] - Cold- HPH
[2]- Homogeneous matrix model
[3]- Drug-enriched shell model
[4]- Drug-enriched core model
[5]- Minimum Inhibitory Concentration

اوزنول اثربخشی بهتر سیستم های نامبرده را علیه میکروب‌ها نسبت به فرم آزاد اسانس نشان داده‌است (Hamed et al.,2012). همچنین نانوذرات کیتوزان حاوی اسانس گیاه میخک شامل اوژنول و کاراواکرول نسبت به فرم آزاد اسانس اثر ضدمیکروبی بهتر و یا در حد آن علیه باکتری گرم منفی اشرشیا کلی و باکتری گرم مثبت استافیلوکوک اورئوس داشته است (Chen et al., 2009).

ناجی و همکاران (۲۰۱۰)، نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس سیاه دانه[1] را تهیه نمودند. فرمولاسیون مورداستفاده آنها شامل روغن خرما، پالم[2]، و اسانس سیاه دانه بود. سورفکتانت سوربیتول و آب بود و به روش هموژناسیون با فشار کششی بالا تهیه شد. پتانسیل زتای نانو ذرات ۱۵۴- میلی‌ولت و میانگین اندازه ذرات ۱۰۸ نانومتر بود. نانو ذرات پایداری مناسبی در مدت زمان ۵ ماه داشتند.

نانو ذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس آویشن شیرازی با استفاده از سه نوع لیپید و دو نوع سورفاکتانت و به روش هموژناسیون با قدرت کششی بالا و امواج فراصوت تهیه شد. نتایج نشان داد که، اندازه نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس کمتر از ۳۰۰ نانومتر، شاخص پراکندگی حدود ۰/۳۶، پتانسیل زتا حدود ۳۷- میلی‌ولت، شکل ذرات نیز کروی و درصد احتباس یافته اسانس حدوداً ۸۴ درصد بود. نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس کارایی بهتری نسبت به فرم اسانس آزاد بر بازدارندگی رشد عوامل بیماری‌زای قارچی داشتند (ناصری و همکاران، ۲۰۱۵).

از نظر خاصیت ضدمیکروبی، کپسوله کردن ترکیبات زیست‌فعال در اندازه نانو، غلظت ترکیبات زیست‌فعال در سطح محصول را افزایش می‌دهد یعنی در مناطقی که بیشتر میکروارگانیزم‌ها فعالیت می‌کنند. از طرف دیگر نانوکپسول‌ها، ترکیبات فعال را در مقابل فاکتورهای محیطی مانند اکسیژن، نور، رطوبت و اسیدیته محافظت می‌کنند و همچنین حامل‌های نانو سطح بیشتری را ایجاد کرده و بهراحتی حلالیت اسانس و دسترسی زیستی آن را افزایش داده و آزادسازی کنترل شده اسانس را بهبود می‌بخشد (ناصری و همکاران، ۲۰۱۶).

کاربرد نانوذرات لیپیدی جامد به عنوان حامل ترکیبات زیست فعال زعفران

خامنه و همکاران (۲۰۱۵) فرمولاسیون نانوذرات لیپیدی جامد حاوی سافرانال[3] تهیه شد و ویژگی‌های ضد آفتابی و مرطوب کنندگی آن بررسی کردند (خامنه و همکاران، ۲۰۱۵). در سال‌های اخیر استفاده از حامل‌های جدید داروسانی جهت فرآورده‌های ضدآفتاب و مرطوب کننده معمول شده است. زعفران علاوه بر اثرات مفید ازجمله اثرات ضدتوموری، تقویت سیستم ایمنی، اثرات ضدتشنج، اثرات ضدافسردگی و اثرات بسیار دیگر به دلیل حضور مواد آروماتیک و فلاونوئیدی[4]می‌تواند دارای اثرات ضدآفتابی باشد. با توجه به اثرات آنتی اکسیدانی و ضدسرطانی زعفران، استعمال فرآورده‌های حاوی زعفران علاوه بر اثرضدآفتابی، اثرات مفید دیگری نیز برای پوست به همراه خواهد داشت. نانوذرات لیپیدی جامد به علت ایجاد یک لایه نازک و پایدار بر روی پوست باعث افزایش هیدراتاسیون پوست و کاهش تبخیر آب از سطح آن می‌شود. استفاده همزمان ضدآفتاب و مرطوب کننده بر روی پوست مشکل است و راه حل مناسب برای آن استفاده از محصولی است که همزمان اثر ضدآفتابی و مرطوب‌کنندگی

[4] Softisan 154

[1]- Safranal

در پژوهشی نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس غنچه میخک را تولید و خاصیت ضدقارچی و ضدمیکروبی آن بررسی شد. با توجه به این موضوع که مشکل اسانس‌ها، فرار بودن آن‌هاست، که به نظر می‌رسد، استفاده از سیستم‌های دارورسانی نانو از جمله نانو ذرات لیپیدی جامد باعث افزایش طول عمر اسانس و در نتیجه افزایش کارایی آن در مقابله با میکروب‌ها می‌شود (نمازی، ۱۳۹۳). نانو ذرات لیپیدی جامد به‌عنوان یکی از سیستم‌های نوین دارورسانی، با توجه به خصوصیات انحصاری خود از جمله اندازه ریز ذرات و نفوذ احتمالی، محافظت فرآورده در برابر عوامل شیمیایی و محیطی و آزادسازی کنترل شده دارو به کار گرفته شده‌اند. بررسی آماری نتایج حاصل آزمون کینتیک غیرفعال‌سازی نشان می‌دهد که نانو ذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس میخک در غلظت MIC[1] در مقایسه با فرم آزاد اسانس علیه میکروب‌های استافیلوکوک اورئوس[2]، پسودوموناآئروژینوزا[3] و قارچ کاندیدا آلبیکنز[4] سرعت و قدرت یکسان و یا بیشتری را از خود نشان دادند. نتایج به دست آمده از فعالیت ضدمیکروبی تمامی فرمولاسیون‌ها نشان داد که نانو ذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس میخک در مقایسه با فرم آزاد اسانس در حذف میکروب‌های نام برده اثربخشی یکسان و یا بیشتری را از خود نشان دادهاند (نمازی، ۱۳۹۳).

مطالعات نشان داده است که فرمولاسیون نانو ذرات ریزپوشانی شده از اوژنول[5] و سینامالدهید[6] علیه باکتری‌های سالمونلا ولیسترا، فعالیت آنتی باکتریایی مناسبی دارد و همچنین فرمولاسیون نانو ذرات انکپسوله شده حاوی تیمول علیه اشرشیاکلی و سالمونلا دارای فعالیت مناسب آنتی باکتریایی مناسبی بود (Gomes and Moreira, 2011). در مطالعه‌ای دیگر، نانو ذرات حاوی تیمول فعالیت آنتی باکتریایی مناسبی علیه باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس، پسودوموناآئروژینوزا و اشرشیاکلی نشان داد (Li et al., 2012 ; Wattanasatcha et al., 2012).

همچنین فرمولاسیون لیپوزومی اسانس درخت چای و نقره علیه میکروب‌های استافیلوکوک اورئوس، پسودوموناآئروژینوزا و کاندیدا آلبیکنز منجر به کاهش غلظت کشنده این فرمولاسیون در مقایسه با دارو با فرم آزاد شد (Halwani et al., 2007 ; Low et al., 2013).

در توجیه اثربخشی نسبتا بهتر فرمولاسیون‌های محتوی اسانس ریزپوشانی شده نسبت به فرم آزاد اسانس، می‌توان به سطح نانو ذرات لیپیدی جامد در تماس با میکروب‌ها اشاره کرد. در حقیقت نانو ذرات لیپیدی جامد با توجه به سایز بزرگتری که نسبت به میکروب‌ها دارند، می‌توانند به خوبی سطح آنها را پوشش دهند و کاملاً میکروب را احاطه نمایند. از طرفی، نانو ذرات لیپیدی جامد مانع از تبخیر اسانس می‌گردند. زیرا اسانس درون این سیستم‌های کلوییدی ریزپوشانی گردیده و لذا سرعت تبخیر آن کاهش پیدا می‌کند. بنابراین فرصت بیشتری برای تماس با میکروب‌ها دارد و می‌تواند اثر بهتری نسبت به فرم آزاد از خود بروز دهد (ناصری و همکاران، ۱۳۹۵).

مطالعه انجام شده نشان داد که ریزپوشانی تیمول[7] و کاراواکرول[8] در ساختار نانوذرات لیپیدی جامد منجر به بهبود اثر ضدمیکروبی آن‌ها علیه باکتری اشرشیاکلی می‌شود و استفاده از سامانه مذکور منجر به کاهش غلظت اسانس‌های نامبرده جهت کنترل میکروب مورد نظر شده است (ناصری و همکاران، ۱۳۹۵). مطالعه بر روی نانو ذرات میکرو امولسیونی حاوی اسانس میخک و

[1] - Staphylococcus aureus
[2]- Pseudomonas aeruginosa
[3]- Candida albicans
[4]- Eugenol
[5]- Cinnamaldehyde
[6]- Thymol
[7]- Carvacrol
[8]-*Nigella sativa*

داشته باشد. از این رو اثر مرطوب کنندگی نانوذرات لیپیدی جامد حاوی سافرانال نیز بررسی شد. درصد ریزپوشانی برای فرمولاسیونهای مختلف حاوی سافرانال بالاتر از ۷۰٪ بود که این درصد بالا را می‌توان به خاصیت لیپوفیلی شدید سافرانال و حلالیت بالای آن در لیپید گلیسرول مونواستئارات نسبت داد. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد نمونهٔ SLN حاوی ۴٪ سافرانال داری بیشترین فاکتور حفاظتی در برابر نور خورشید است و نمونه فاقد سافرانال دارای پایین ترین فاکتور حفاظتی در برابر نور خورشید بود.

محققان ویژگی‌های محافظت کنندگی سافرانال در برابر اشعه خورشید و اثرات مرطوب کنندگی آن را در نانولیپوزوم مورد ارزیابی قرار داده و با نمونه شاهد مقایسه نمودند (گل محمد زاده و همکاران، ۲۰۱۱). نانولیپوزوم‌ها حاوی درصدهای مختلف سافرانال بود. فاکتور محافظت در برابر خورشید (SPF) در محیط آزمایشگاه مورد ارزیابی قرار گرفت. مطالعات آزمایشگاهی مربوط به قدرت نفوذ فرمولاسیون‌های مختلف در سلول نیز ارزیابی شد. نتایج نشان داد SPF لیپوزوم‌های حاوی ۸٪ سافرانال به‌طور معنی‌داری بالاتر از نمونه‌های دارای هوموسالات بود. از لحاظ خصوصیات رطوبت‌دهی، اختلاف معنی‌داری بین لیپوزوم‌های حاوی ۱ و ۴٪ سافرانال و همچنین نانولیپوزوم‌های خالی وجود نداشت.

فریدی اسفنجانی (۱۳۹۲) نانو ذرات عصاره زعفران رابه روش میکروامولسیون تولید شده و جهت حداکثرحفاظت و رهایش کنترل شده عصاره زعفران، میکروامولسیون تولیدی به عنوان امولسیون اولیه درتولید نانوامولسیون دوگانه آب در روغن در آب و دوباره چندلایه استفاده کرد (فریدی اسفنجانی ۱۳۹۲). تهیه نانوامولسیون‌های چندگانه متشکل از آب و روغن، یک روش مناسب برای محبوس کردن ترکیبات غذایی و دارویی آبدوست محسوب می‌شود. این روش که فرآیند اصلی ساخت نانوکپسول‌هاست، با هدف محافظت از ترکیبات مفید زعفران و افزایش ارزش غذایی آن مورد ارزیابی قرار گرفته و درنهایت پودر زعفران تولید شد. با توجه به از بین رفتن ترکیبات مؤثر زعفران در اثر شرایط نامساعد محیطی مانند نور و فرایندهای حرارتی و همچنین کاهش ارزش‌افزوده و کاهش خواص دارویی عصاره زعفران به دلیل رهاسازی سریع ترکیبات مؤثر آن با نانوریزپوشانی ترکیبات مؤثر زعفران با دیواره‌های چندلایه، علاوه بر برطرف شدن مشکلات مذکور، جذب این ترکیبات نیز افزایش می‌یابد. تولید پودرهای حاوی نانوذرات عصاره‌ی زعفران یک محصول جدید می‌باشد. این محصولات علاوه بر پایداری بالا نسبت به شرایط فرآوری، فرمولاسیون محصول را در شرایط نگهداری حفظ می‌کنند. می‌توان از نتایج این پژوهش در تهیه فرص‌ها و کپسول‌های حاوی ترکیبات ریزپوشانی شده و مؤثر زعفران در بخش داروسازی استفاده نمود.

رهایی و همکاران (۲۰۱۵) امکان بهبود پایداری کروسین با استفاده از نانوذرات زیست تخریب پذیر کیتوزان- آلژینات بررسی کردند (رهایی و همکاران، ۲۰۱۵). نتایج نشان داد اندازه نانوذرات تولیدی در محدوده ۲۳۰-۱۶۵ نانومتر بوده و راندمان ریزپوشانی نیز ۴۸/۳۳٪ می‌باشد. آزمون‌های مربوط به بررسی پایداری نشان داد نانوریزپوشانی کروسین با بیوپلیمرهای کیتوزان - آلژینات سبب افزایش پایداری آن در مقابل شرایط محیطی می‌گردد.

هادوی و جعفری (۲۰۱۴) به بررسی نانوانکپسولاسیون عصاره زعفران با استفاده از نانولیپوزوم پرداخته و تأثیر غلظت لیستین، روغن و زعفران بر راندمان ریزپوشانی و پایداری نانولیپوزوم تولیدی را ارزیابی نمودند. در این پژوهش، عصاره آبی زعفران تولید شده و توسط گلیسرول، روغن ولیستین ریزپوشانی گردید. نتایج نشان داد نانولیپوزوم‌های حاوی زعفران (با فرمولاسیون ۰/۱۵٪ روغن ۳۵٪ ولیستین ۱٪) دارای بهترین شرایط از لحاظ سایز و انکپسولاسیون بودند. همچنین مشخص گردید افزایش غلظت روغن، زعفران ولیستین تاثیر معناداری بر ریزپوشانی نانولیپوزوم دارد.

Hamed, SF., Sadek, Z., Edris, A. 2012. Antioxidant and antimicrobial activities of clove bud essential oil and *eugenol* nanoparticles in alcohol-free microemulsion. Journal of Oleo Science 61: 641-648.

Hosseinzadeh, H., and Sadeghnia, H.R. 2007. Protective effect of safranal on pentylenetetrazol-induced seizures in the rat: involvement of GABAergic and opioids systems. Phytomedicine 14(4):256-62.

Huang., Q., Yu., H. and Ru., Q. 2010. Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. journal of food science 75(1): 50-57.

Li, K-K., Yin, S-W., Yang, X-Q., Tang, C-H., and Wei, Z-H. 2012. Fabrication and Characterization of Novel Antimicrobial Films Derived from Thymol-Loaded Zein–Sodium Caseinate (SC) Nanoparticles. Journal of Agricultural and Food Chemistry60: 11592-11600.

Lowe, W.L., Martin, C., Hill, D.J. and Kenward, M.A. 2013. Antimicrobial efficacy of liposome-encapsulated silver ions and tea tree oil against *Psudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *candida albicans*. Letters in Applied Microbiology 57: 33-39.

Mehnert, W., Mäder, K.2001. Solid lipid nanoparticles: production, characterization and applications. Advanced Drug Delivery Reviews. 47(2-3): 165-96.

Mousavi, S. H., Moallem, S. A., Mehri, S., Shahsavand, S., Nassiri‐Asl, H., & Malaekeh‐Nikouei, B. 2011. Improvement of cytotoxic and apoptogenic properties of crocin in cancer cell lines by its nanoliposomal form. Pharmaceutical biology 49(10): 1039-1045.

Müller, R. H., Mäder, K., & Gohla, S. 2000. Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery–a review of the state of the art. European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics 50(1): 161-177.

Müller, R.H.2007. Lipid nanoparticles: recent advances. Advanced Drug Delivery Reviews 59(6): 375-376.

Nagi, A. A., Shamsudin, M.N., Alipiah, N.M., Zamri, H.F., Bustamam, A., and Abdullah, R. 2010. Characterization of Nigella Sativa L. Essential Oil-Loaded Solid Lipid Nanoparticles. American Journal of Pharmacology and Toxicology 5 (1): 52-57.

Nasseri,M., Golmohammadzadeh,S., Arouiee,H., Jaafari,M.R., and Neamati, H. 2016. Antifungal activity of *Zataria multiflora* essential oil-loaded solid lipid nanoparticles *in-vitro* condition. *Iranian Journal of Basic* Medical Sciences 19(11): 1231–1237.

Pardeike, J., Hommoss, A., Müller, R.H. 2009.Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products. International Journal of Pharmaceutical *Sciences* . 366: 170–184.

Rahaiee, S., Shojaosadati, S. A., Hashemi, M., Moini, S., & Razavi, S. H. 2015. Improvement of crocin stability by biodegradeble nanoparticles of chitosan-alginate. International journal of biological macromolecules 79:423-432.

Shi, F., Zhao, J., Liu, Y., Wang, Z., Zhang, Y., and Feng, N,. 2012. Preparation and characterization of solid lipid nanoparticles loaded with frankincense and myrrh oil. International Journal of Nanomedicine 7: 2033 -20 43.

موسوی و همکاران (۲۰۱۱) به بررسی امکان بهبود خاصیت سمی کروسین در برابر سلول‌های سرطانی با محبوس کردن آن در نانولیپوزوم پرداختند. برای تهیه نانولیپوزوم کروسین از روش تبخیر حلال استفاده شد. پس از تهیه نانولیپوزوم، با استفاده از خشک کن انجمادی خشک گردید. سلول‌های سرطانی در معرض کروسین و نانولیپوزوم‌های حاوی کروسین با دوغلظت ۰/۵ و ۱ میکرومول قرار گرفتند. نتایج نشان‌دهنده تأثیر معنادار غلظت کروسین بر ویژگی‌های ضدسرطانی آن می‌باشد. مشخص گردید استفاده از نانو ریزپوشانی کروسین در لیپوزوم منجر به افزایش سمیت آن بر علیه سلول‌های سرطانی می‌شود.

نتیجه‌گیری

بسیاری از خواص درمانی زعفران به ترکیبات بیولوژیکی آن نسبت داده می‌شود. ترکیبات کاروتنوئیدی موجود در زعفران تحت تأثیر دما، رطوبت، نور واکسیژن تخریب می‌گردند و موجب بروز آثار منفی در رنگ، طعم و عطر محصول می‌شوند. حفاظت و کنترل رهایش ترکیبات فعال مانند کروسین، پیکروکروسین و سافرانال منجر به افزایش کارایی آنها می‌گردد. روش‌های مختلفی به‌منظور پایدارسازی ترکیبات حساس (مانند ترکیبات رنگی) پیشنهاد شده است که از آن جمله می‌توان به روش نانوریزپوشانی اشاره کرد. نانوفناوری یکی از ابزارهای مهم در کشاورزی مدرن می‌باشد. نانوریزپوشانی ترکیبات موثره گیاهی از جمله زعفران منجر به افزایش پایداری، ثبات و ماندگاری آنها در برابر اکسیداسیون و اثرات مخرب محیطی می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که ریزپوشانی ترکیبات زیست فعال در سیستم های کلوئیدی حامل نانو مقیاس امکان‌پذیر است. نانو ذرات لیپیدی جامد یک سیستم انتقال جدید در داروسازی، صنایع غذایی و کشاورزی می‌باشد. در مقایسه با نانوامولسیون‌ها و لیپوزوم‌ها، نانوذرات لیپیدی جامد راندمان ریزپوشانی بالاتر، محافظت بالاتر ترکیبات زیست‌فعال در برابر عوامل محیطی، عدم استفاده از حلال‌های آلی در تولید آنها، دارای قابلیت استریلیزاسیون، پایداری کلوئیدی بیشتر به علت چگالی بالاتر و امکان بارگذای در هر دو ترکیبات زیست‌فعال چربی دوست و آب دوست اشاره نمود. نانوریزپوشانی بر پایه ترکیبات لیپیدی می‌تواند منجر به افزایش مقاومت و کاهش تخریب ترکیبات زیست فعال زعفران شود. یکی از فاکتورهای مهم و عمده در تجارت زعفران، کیفیت مطلوب و ارائه مناسب آن می‌باشد. نانوریزپوشانی ترکیبات زعفران می‌تواند نقش مهمی در افزایش کارایی و کیفیت این ترکیبات در صنایع مختلف شود.

منابع

بابازاده، ا.، و قنبر زاده، ب. ۱۳۹۲. نانو ذرات لیپیدی جامد (SLN) به‌عنوان حامل ترکیبات زیست فعال غذایی. بیست و یکمین کنگره ملی علوم و صنایع غذایی ایران، ۷ تا ۹ آبان، ۱۳۹۲. دانشگاه شیراز.

بلندی، م.، امین لاری م.، کریاسی، ا.، قدوسی، ح.ب.، و مصباحی، غ. ۱۳۸۳ . بررسی تأثیر روش‌های خشک کردن و نور بر ویژگی‌های شیمیایی زعفران در طول دوره نگه‌داری. مجله علوم و صنایع کشاورزی، شماره ۱۸، صفحه ۲۰۴-۱۹۷.

پزشکی نجف آبادی، ا.، محمدی، م.۱۳۹۴ . حامل‌های لیپیدی نانوساختار به عنوان سیستمهای رسانش هدفمند جهت غنی سازی نوشیدنی‌های آبی با ترکیبات فعال زیستی. ویژه نامه‌ی بیست و سومین کنگره ملی‌علوم و صنایع غذایی ایران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان، مشهد مقدس، آبان ماه ۱۳۹۴.

سیدیعقوبی، ا، شهیدی، ف، محبی، م، وریدی، م، و گل محمدزاده، ش. ۱۳۹۶. بررسی اثر نوع چربی بر خصوصیات فیزیکوشیمیایی نانوحاملهای لیپیدی جامد حاوی فیکوسیانین. مجله علوم و صنایع غذایی، شماره ۶۷ دوره ۱۴، صفحه ۹۳-۸۳.

کمالی. آ، شرایعی، پ، نیازمند، ر، عین افشار، س. ۱۳۹۱. تأثیر غلظت‌های مختلف مالتودکسترین و پلی وینیل پیرولیدون بر پایداری ترکیبات مؤثره‌ی ریزپوشانی شده‌ی زعفران با روش خشک کن پاششی. نشریه پژوهش و نوآوری در علوم و صنایع غذایی، جلد۱، شماره۴. صفحه ۲۵۴-۲۴۱.

کلیدری، ح.ر.، اکبری، ج.، و سعیدی، م. ۱۳۹۱. کاربرد و خصوصیات نانو ذرات لیپیدی جامد و حامل های لیپیدی نانو ساختار به عنوان سیستم های حامل دارو. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دوره ۲۲، شماره ۹۸، صفحه۴۰۳-۳۸۷.

ناصری، م، گل محمدزاده، ش، آروئی، ح، جعفری، م.ر، نعمتی، ح. ۱۳۹۵. تأثیر نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اسانس آویشن شیرازی بر بازدارندگی از رشد عوامل بیماریزای قارچی *Rhizopus stolonifer* و*Rhizoctonia solani* ، *Alternaria solani*. دوماهنامه علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران، جلد ۳۲، شماره ۳، صفحه۵۱۲-۵۰۱.

نمازی، ن. ۱۳۹۳. تهیه، تعیین خصوصیات و بررسی اثر ضد میکروبی و ضد قارچی نانوذرات لیپیدی جامد (SLN) حاوی اسانس غنچه بسته گیاه دارویی میخک (*Eugenia caryophyllata*) پایان‌نامه دکترای دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

Bukhari, S.I., Manzoor, M., Dhar, M.K. 2018. A comprehensive review of the pharmacological potential of Crocus sativus and its bioactive apocarotenoids. Biomedicine & Pharmacotherapy 98:733-745.

Chen, F., Shi, Z., Neoh, K.G., Kang, E.T. 2009. Antioxidant and antibacterial activities of *eugenol* and carvacrol-grafted chitosan nanoparticles. Journal of Biotechnology and Bioengineering 104(1):30-39.

Fathi, M., Mozafari, M. R., & Mohebbi, M. 2012. Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems, Trends in food science & technology 23(1): 13-27.

Golmohammadzadeh, S., Imani, F., Hosseinzadeh, H., & Jaafari, M. R. 2011. Preparation, characterization and evaluation of sun protective and moisturizing effects of nanoliposomes containing safranal. Iranian journal of basic medical sciences 14(6): 521.

Golmohammadzadeh, S., Jaffari, M.R., Halimi, V., and Khameneh, B. 2015.Safranal-loded nanoparticles: evaluation of sunscreen and moisturizing potential for topical applications. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 18(1): 58–63.

Gomes, C., Moreira, R.G. 2011. Castell-Perez E. Poly (DL-lactide-coglycolide) (PLGA) Nanoparticles with Entrapped trans-Cinnamaldehyde and Eugenol for Antimicrobial Delivery Applications. International Journal of Food Sciences and Nutrition 76: 16-24.

Gomes, C., Moreira, R.G. and Castell-Perez, E. 2011. Poly (DL-lactide-co-glycolide) (PLGA) nanoparticles with entrapped trans-cinnamaldehyde and eugenol for antimicrobial delivery applications. Journal Food Science76(2): 16-24.

Halwani, M., Mugabe, C., Azghani, A.O., M.Lafrenie, R., Kumar, A. and Omri, A. 2007. Bactericidal efficacy of liposomal aminoglycoside against *Burkholderia cenocepacia*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 60: 760–769.

Tamjidi, F., Shahedi, M., Varshosaz, J. and Nasirpour, A. 2013. Nanostructured lipid carriers (NLC): A potential delivery system for bioactive food molecules. Innovative Food Science and Emerging Technologies 19: 29-43.

Wattanasatcha, A., Rengpipat, S., and Wanichwecharungruang, S. 2012. Thymol nanospheres as an effective anti-bacterial agent. International Journal of Pharmaceutics 434: 360-365.