مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۳، دی ۱۴۰۳، ۹۰۳-۸۸۷

سنتز، فرمولاسیون و بررسی ویژگی‌های نانوحامل نیوزوم حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان: ارزیابی اثرات ضدمیکروبی، ضدسرطانی و سازگاری زیستی آن: یک مطالعه آزمایشگاهی

امیر میرزایی[۱]

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۱/۱۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۳/۰۴/۰۴ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۳/۱۰/۰۹ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: جینجرول یکی از مهم‌ترین ترکیبات فنولی موجود در گیاه زنجبیل می‌باشد و هدف‌مندسازی انتقال ترکیبات مؤثره گیاهی به سلول از چالش‌های مهم محققان می‌باشد. هدف از این مطالعه، بارگذاری جینجرول در نانوحامل نیوزوم پوشش دهی شده با کیتوزان و تعیین اثرات ضدمیکروبی و ضدسرطانی آن بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آزمایشگاهی، ابتدا نانوحامل نیوزوم حاوی جینجرول سنتز شده و به‌دنبال آن، نیوزوم‌های سنتز شده با کیتوزان پوشش‌دهی شده و خصوصیات ساختاری آن بررسی شد. اثرات ضدمیکروبی و ضدبیوفیلمی نیوزوم‌های سنتز شده با استفاده از روش میکرودایلوشن بررسی شد. هم‌چنین، اثرات ضدسرطانی و سازگاری زیستی نیوزوم‌های سنتز شده با استفاده از روش رنگ سنجی ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: بررسی ساختار نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان نشان داد که دارای ساختار کروی بوده و دارای میانگین و انحراف معیار سایز ۵/۸۰±۱۰۲/۵۶ نانومتر می‌باشد. هم‌چنین، نتایج FTIR (Fourier transform infrared spectroscopy) سنتز نیوزوم‌ها را تأیید کرد. نتایج نشان داد که نیوزوم‌های سنتز شده اثرات ضدمیکروبی را از ۱ تا ۴ برابر افزایش داد و در غلظت‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بقاء سلولی به‌ترتیب به‌میزان ۱/۳۹±۲۴/۶۶ و ۱/۱۲±۱۶/۶۵ درصد کاهش یافت ($P<0/05$). هم‌چنین، نیوزوم‌های سنتز شده دارای اثرات سمیت سلولی معناداری علیه رده سلولی HFF (Human foreskin fibroblasts) نبودند ($P>0/05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که نیوزوم‌های سنتز شده می‌توانند اثرات ضدمیکروبی، ضدبیوفیلمی و ضدسرطانی جینجرول را افزایش دهند و بنابراین از این نانوحامل می‌توان جهت انتقال هدف‌مند ترکیبات مؤثره گیاهی استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: نیوزوم، کیتوزان، جینجرول، اثرات ضدمیکروبی، اثرات ضدسرطانی

ارجاع: میرزایی ا. سنتز، فرمولاسیون و بررسی ویژگی‌های نانوحامل نیوزوم حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان: ارزیابی اثرات ضدمیکروبی، ضدسرطانی و سازگاری زیستی آن. *مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان*، سال ۱۴۰۳، دوره ۲۳ شماره ۱۰، صفحات: ۹۰۳-۸۸۷.

۱- (نویسنده مسئول) استادیار، گروه زیست شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران
تلفن: ۰۲۱ ۵۶۷۳۳۰۰۱، پست الکترونیکی: Amir_mirzaie92@yahoo.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

مقدمه

به‌طور کلی، مواد فعال گیاهی منابع مهمی به عنوان عوامل ضدمیکروبی و ضدسرطانی هستند. زنجبیل (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae) یک ادویه رایج است و به طور گسترده در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله سردرد، سرماخوردگی، آرتروز، درد عضلانی، تهوع و استفراغ استفاده می‌شود. زنجبیل به عنوان یکی از فرآورده‌های طبیعی از مونوترپن‌ها، سسکوی‌ترپن‌ها، دی‌ترپن‌ها، وانیلوئیدها و فلاونوئیدها تشکیل شده است (۱). ترکیبات تند غیرفرار مانند جینجرول، شوگاول، پارادول، زینگرون و غیره در زنجبیل وجود دارد. از آن جایی که این ترکیبات خاص در زنجبیل دارای فعالیت‌های زیستی مانند اثرات ضد باکتریایی، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و سرکوب رشد سلول‌های سرطانی هستند، عصاره‌های آن در درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود. جینجرول ($C_{17}H_{26}O_4$)، فراوان‌ترین ترکیب فنولی در میان ترکیبات اصلی موجود در زنجبیل است (۲).

مطالعات نشان داده است که مقاومت‌های دارویی در سرتاسر جهان رو به افزایش است و از آن به عنوان عامل اصلی شکست درمان یاد می‌شود (۳). استفاده از داروها و آنتی بیوتیک‌ها علیه باکتری‌ها و سرطان یک روش درمانی مؤثر است، اما عوارض جانبی نیز ایجاد می‌کند. محققان قبلی نشان داده‌اند که زنجبیل و ترکیبات مشتق از آن نقشی حیاتی در پیش‌گیری از رشد سلول های میکروبی و سرطانی دارند (۳). چندین مطالعه نشان داده است که اجزای زنجبیل دارای فعالیت ضدمیکروبی و بیوفیلمی علیه باکتری‌های بیماری‌زا هستند، مانند عصاره آبی زنجبیل علیه سودوموناس آئروژینوزا و علیه سالمونلا تیفی موریوم و اشرشیا کلی، جینجرول و آنالوگ‌های ۶- و ۸-جینجرول علیه باکتری سودوموناس آئروژینوزا. هم‌چنین، مطالعات نشان داده است که زنجبیل و ترکیبات فعال آن به طور گسترده برای فعالیت‌های ضد سرطانی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۴). جینجرول به عنوان ماده مؤثره زنجبیل در برابر انواع مختلف سلول‌های سرطانی مانند سینه، کبد، ریه، کلیه، کولورکتال و آدنوکارسینوم و سرطان دهانه رحم مؤثر می‌باشد (۴).

امروزه محققان علم داروسازی از نانوحامل‌ها جهت افزایش اثرات بیولوژیکی ترکیبات مؤثره گیاهی در مطالعاتشان استفاده می‌کنند. یکی از این نانوحامل‌ها که اخیراً مورد توجه محققان قرار گرفته است، نیوزوم‌ها می‌باشد (۵). نیوزوم‌ها وزیکول‌های دولایه میکروسکوپی در یک سیستم دارورسانی هستند که از سورفکتانت اتری غیریونی آلکیل یا پلی گلیسرول و کلسترول در یک محیط آبی تشکیل شده است. نیوزوم‌ها آمفی پاتیک، زیست سازگار، زیست تخریب‌پذیر و غیرسمی برای محصور کردن دارو هستند که دسترسی زیستی دارو، کارآیی اثربخشی، نفوذ دارو از طریق پوست را بهبود می‌بخشد. هم‌چنین، دارو را به صورت پایدار و کنترل شده آزاد می‌کنند و برای دارورسانی هدف‌مند استفاده می‌شود که به کاهش عوارض جانبی نیز کمک می‌کند (۶). با این‌حال، نیوزوم‌ها به جای فسفولیپیدها از سورفکتانت‌های غیریونی تشکیل شده‌اند و برای محصور کردن داروهای آب‌دوست هم استفاده می‌شوند. همانند لیپوزوها، نیوزوم‌ها می‌توانند ترکیبات آب‌دوست و هم ترکیبات چربی‌دوست را در خود انکپسوله کنند. ترکیبات آب دوست در قسمت آبی نیوزوم‌ها و ترکیبات چربی‌دوست در دو لایه سورفکتانت قرار می‌گیرند. هم‌چنین، در مقایسه با لیپوزوم‌ها، ساخت نیوزوم‌ها کم هزینه بوده، پایداری بالایی دارند و بنابراین، نیوزوم‌ها را جایگزین مؤثری برای لیپوزوم‌ها کرده است (۷).

در این مطالعه از کیتوزان نیز به عنوان یک پلیمر آب‌دوست، زیست تخریب‌پذیر، زیست‌سازگار و با بار مثبت به عنوان لایه دوم انتخاب شد تا میزان جذب جینجرول را با فرآیند انتشار یا با باز کردن اتصالات محکم بین سلول‌ها افزایش دهد. هم‌چنین،

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

کیتوزان باعث افزایش حلالیت، پایداری طولانی مدت و افزایش فراهمی زیستی (Bioavailability) جینجرول می‌شود (۸). بنابراین هدف از این مطالعه، سنتز نانوحامل نیوزومی حاوی جینجرول پوشش داده شده با کیتوزان، بررسی اثرات ضدمیکروبی و سرطانی آن بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه آزمایشگاهی با کد اخلاق IR.IAU.REC.1402.129 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند در سال ۱۴۰۲ به انجام رسیده است. جهت سنتز نیوزوم‌ها از روش هیدراسیون لایه نازک استفاده شد، بدین‌صورت که غلظت‌های متفاوتی از ترکیبات تشکیل دهنده نیوزوم شامل توئین، اسپن و کلسترول در یک حلال آلی مانند کلروفرم حل شد و بر روی همزن گذاشته شد تا ترکیبات حل شده و محلول یکنواختی به‌دست بیاید. محلول به‌دست آمده در یک دستگاه روتاری (RV 10 digital، آمریکا) قرار داده شده و تنظیمات آن بر روی دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد و ۱۵۰ دور در دقیقه در نظر گرفته می‌شود. به‌دنبال آن، از محلول جینجرول در غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در بافر فسفات به باقی مانده روتاری اضافه شده تا هیدراسیون انجام گیرد. پس از انجام این مرحله، به منظور انکپسولاسیون و تغییر سایز نیوزوم‌های سنتز شده، از روش امواج التراسونیک در مدت زمان ۵ دقیقه استفاده شد (۹).

یک گرم پودر کیتوزان (سیگما آلدریچ، ایالات متحده آمریکا) به ۱ میلی‌لیتر آب مقطر و ۱ میلی‌لیتر هیدروژن کلرید (pH=۴/۵) اضافه شد و با استفاده از همزن مغناطیسی (مدل KA2، شرکت FALC، ایتالیا) با دور ۸۰۰ به مدت ۱ ساعت مخلوط شد. سپس با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ (Hettich، آلمان) شد. مقدار ۵۰ میلی‌گرم اسید میریستیک و ۱۰۰ میلی‌گرم اتیل کربو دی‌ایمید هیدروکلراید (EDC) و N-هیدروکسی سوکسینیمید (NHS) در ۱ میلی‌لیتر اتانول حل شده و سپس محلول به‌دست آمده به‌مدت ۲۴ ساعت به‌صورت قطره‌ای به کیتوزان اضافه شد. سپس pH واکنش با هیدروکسید سدیم رقیق (۰/۱ مولار) افزایش یافت تا نانوژل‌های کیتوزان رسوب کند (pH=۸/۵) و در نهایت رسوب نانوژل کیتوزان با سانتریفیوژ جدا شده، با اتانول و سپس آب مقطر شسته شد و با افزودن اسید هیدروکلریک رقیق، نانوژل کیتوزان حل شد و مخلوط حاصل با استفاده از هموژنایزر اولتراسونیک به مدت ۳۰ دقیقه تحت سونیکاسیون قرار گرفت و ۰/۵ میلی‌لیتر از نیوزوم‌های سنتز شده در ۲ میلی‌لیتر اتانول حل شد و هم‌زمان با فراصوت نانوژل کیتوزان به صورت قطره‌ای میریستات اضافه شد. به مدت ۱۵ دقیقه ادامه یافت تا نیوزوم‌های حاوی جینجرول در کیتوزان محصور شود (۱۰).

ویژگی‌های مختلف نیوزوم‌های پوشش‌دهی شده با کیتوزان آماده شده، از جمله اندازه، شکل، شاخص پراکندگی PDI (Polydispersity index)، راندمان انکپسولاسیون (Encapsulation Efficiency; EE%) و پایداری برای خصوصیات نیوزومی مورد ارزیابی قرار گرفت. اندازه وزیکولی نیوزوم و PDI بر اساس روش پراکندگی نور دینامیکی (Dynamic light scattering; DLS) تعیین شد (۱۰). قطره‌ای از نمونه‌ها بر روی محل سیلیکونی چکانده شد و برای تجزیه و تحلیل میکروسکوپ الکترونی نگاره KYKY ژاپن (Scanning electron microscope) SEM طی ۲۴ ساعت در خشک‌کن خشک شد. نمونه‌ها پس از پوشش‌دهی با یک لایه نازک طلا توسط میکروسکوپ نگاره مورد مطالعه قرار گرفتند.

در محیط آبی مقدار جینجرول بارگذاری شده در نیوزوم محاسبه شد. برای این منظور، ابتدا ۰/۵ میلی‌لیتر از فرمول نیوزومی در فیلتر با وزن مولکولی ۳۰ کیلودالتن ریخته شد. مجموعه در ۴۰۰۰ گرم به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد توسط یک سانتریفیوژ خنک کننده (Eppendorf®،

CCBY-NC.4.0 DEED
[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]
[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

هامبورگ، آلمان) سانتریفیوژ شد. نیوزوم‌های حاوی جینجرول در داخل فیلتر باقی می‌ماند، اما جینجرول آزاد به بیرون از فیلتر پخش می‌شود. غلظت جینجرول در خارج از فیلتر توسط اسپکتروفتومتری مرئی UV V-530، توکیو، ژاپن) در طول موج ۲۸۰ نانومتر اندازه‌گیری شد و میزان EE% توسط فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Encapsulation efficiency (EE\%)} = ((A - B)/A) * 100$$

که در آن A مقدار داروی اولیه لود شده در نیوزوم را نشان می‌دهد و B نشان دهنده مقدار جینجرول آزاد می‌باشد (۲۰).

برهمکنش احتمالی بین اجزای فرمولاسیون سنتز شده توسط طیف‌سنجی مادون قرمز FT-IR (Cambridge CB4 OF England) مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌های نیوزوم پوشش‌دهی شده با کیتوزان منجمد خشک شده در محدوده ۴۰۰۰-۴۰۰ سانتی‌متر بر ۱ با وضوح ۱ سانتی‌متر اسکن شدند. نمونه خشک شده با KBr زمین شده و در یک دیسک با اندازه مناسب (۱۳ میلی متر) فشرده شد، سپس برای طیف سنجی در داخل دستگاه قرار داده شد (۲۱).

کیسه دیالیز روشی است که اغلب برای ارزیابی میزان رهایش دارو استفاده می‌شود. دو میلی‌لیتر از فرمولاسیون بهینه شده در کیسه‌های دیالیز (غشاء دیالیز، دارای MV cut off ۱۲۰۰۰) پر شد. کیسه حاوی نیوزوم‌ها در ۵۰ میلی لیتر بافر فسفات (pH ۷/۴) حاوی ۰/۵ درصد سدیم دودسیل سولفات در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و سرعت هم زدن ۳۰۰ دور در دقیقه قرار داده شد. یک میلی‌لیتر PBS-SDS (Sodium dodecyl sulfate) با مقدار مساوی PBS-SDS در فواصل زمانی مشخص ۱ تا ۷۲ ساعت جایگزین شد. برای تعیین غلظت جینجرول آزاد شده از اسپکتروفتومتری مرئی UV استفاده شد (۲۱).

ثبات فیزیکی نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش داده شده با کیتوزان مورد ارزیابی قرار گرفت. با مقایسه میانگین اندازه و کارآیی انکپسولاسیون نیوزوم‌ها پس از نگه‌داری به مدت ۶۰ روز در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و ۴ درجه سانتی‌گراد (فاصله‌های زمانی ۰، ۱۴، ۳۰ و ۶۰ روزه) پایداری نیوزوم‌های سنتز شده مورد بررسی قرار گرفت (۱۱).

تست MIC (Minimum inhibitory concentration) و MBC (Minimum bactericidal concentration) بر اساس روش میکرورقیق‌سازی بر اساس دستورالعمل مؤسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاه CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) انجام شد (۱۲). ابتدا، غلظت‌های مختلفی از نیوزوم‌های پوشش‌دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد در محیط کشت مولر-هینتون براث (۳/۲۵-۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) تهیه شد. حجم ۱۸۰ میلی‌لیتر از غلظت‌های آماده شده به هر چاهک اضافه شد و به دنبال آن تلقیح با ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون میکروبی (تراکم نهایی باکتری: 5×10^{5} CFU/mL) انجام شد. سویه‌های مورد مطالعه *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC 25923، *انتروکوکوس فکالیس* ATCC 51299، *اشرشیا کلی* ATCC 25922 و *سودوموناس آئروژینوزا* ATCC 27853 بود. میکروپلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور (Memert، RA، آلمان) انکوبه شدند، سپس میزان کدورت (رشد میکروارگانیسم‌ها) بررسی شد. هم‌چنین، جهت بررسی MBC، چاهک‌هایی که نشان دهنده MIC بود و هم چنین سه چاهک بعد از آن به یک پلیت محیط کشت مولر هینتون آگار منتقل شدند و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. سپس کمترین میزان رقت از نیوزوم‌ها که از رشد باکتری‌ها جلوگیری می‌کند، به عنوان غلظت MBC گزارش شد (۱۲).

ابتدا، غلظت های باکتری‌های مورد مطالعه به غلظت 10^{6} CFU/mL تهیه شد و محلول نیوزوم‌های سنتز شده با محیط MHB broth (Mueller Hinton Broth) در غلظت ۰/۵MIC رقیق شد و با باکتری‌های مورد نظر تیمار شد. سپس کشت‌ها در دمای

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

۳۷ درجه سانتی‌گراد با هم زدن ۱۵۰ دور در دقیقه انکوبه شدند. کشت‌ها (۱۰۰ میکرولیتر) روی پلیت MHA (Mueller Hinton Agar) در زمان‌های ۰، ۱، ۲، ۶ و ۸ ساعت کشت داده شدند. پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت، میزان جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۶۰۰ نانومتر خوانش شد. این آزمایش به‌صورت ۳ بار تکرار انجام شد (۱۳).

به منظور مطالعه کمی اثرات ضد بیوفیلمی نیوزوم‌های پوشش دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد، از روش میکروتیترپلیت مبتنی بر رنگ کریستال ویوله استفاده شد. ابتدا از سویه‌های مورد مطالعه یک کشت ۲۴ ساعته تهیه شد و پس از تلقیح در محیط TSB (Tryptic Soy Broth) حاوی ۰/۲ گلوکز، سوسپانسیون میکروبی به دست آمد که کدورت آن با ۰/۵ مک فارلند مطابقت داشت. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از هر سوسپانسیون باکتریایی به هر یک از چاهک‌های پلیت اضافه شد و سپس ۵۰ میکرولیتر از نیوزوم های حاوی جینجرول و جینجرول آزاد در غلظت‌های MIC ۱/۲ به چاهک‌ها اضافه شد و سپس میکروپلیت‌ها به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد پس از ۲۴ ساعت، محلول روی چاهک‌ها خارج شد و هر چاهک ۳ بار با سرم فیزیولوژی استریل شسته شد. سپس باکتری‌های متصل به دیواره با ۲۵۰ میکرولیتر اتانول ۹۶ درصد تثبیت شدند. پس از ۱۵ دقیقه، محتویات چاهک‌ها تخلیه شد. پس از خشک شدن چاهک‌ها، ۲۰۰ میکرولیتر رنگ کریستال ویوله (به مدت ۱۵ دقیقه) اضافه شد. پس از این مدت، رنگ‌های اضافی با استفاده از آب مقطر استریل شسته شدند. پس از خشک شدن چاهک‌ها، بیوفیلم‌های تشکیل شده با افزودن ۲۰۰ میکرولیتر اسید استیک ۳۳ درصد به هر چاهک به صورت کمی اندازه‌گیری شد و جذب آن در طول موج ۵۷۰ نانومتر توسط ELISA Reader (BIOTEK، ELX800TS، آمریکا) قرائت شد (۱۴).

به منظور مطالعه اثرات ضد سرطانی و سازگاری زیستی نیوزوم های حاوی جینجرول پوشش داده شده با کیتوزان و جینجرول آزاد، از روش رنگ‌سنجی MTT [[۳-[۴،۵-dimethylthiazol-2- yl]-2,5-di- phenyl-tetrazolium bromide] به ترتیب علیه رده سلولی سرطان پستان (Michigan Cancer Foundation; MCF-7) و رده نرمال فیبروبلاست HFF (Human foreskin fibroblasts) استفاده شد. به طور خلاصه 10^4 سلول در محیط کشت RPMI1640 کشت داده شدند و سپس در پلیت ۹۶ خانه ای در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. سپس، غلظت‌های متفاوت از نیوزوم‌ها (۲۰۰-۳/۱۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر) به هر چاهک اضافه شد. پس از دوره انکوباسیون، ۱۰۰ میکرولیتر رنگ MTT به چاهک‌ها اضافه شد و به مدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس، ۱۰۰ میکرولیتر DMSO (Dimethyl sulfoxide) افزوده شد و میزان جذب نوری در طول موج ۵۷۰ نانومتر با استفاده از خوانشگر میکروپلیت خوانش شد. در نهایت میزان بقاء سلولی توسط فرمول زیر محاسبه شد (۱۵):

control (sample OD − blank OD)/(Viability cells = ٪
OD − blank OD) × 100

تجزیه و تحلیل آماری داده‌های این مطالعه با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism نسخه ۸ انجام شد. نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون ناپارامتریک Kolmogorov-Smirnov و هم‌چنین با محاسبه شاخص‌های چولگی (Skewness) و کشیدگی (Kurtosis) بررسی شد. برای ارزیابی تفاوت‌های آماری معنی‌دار بین میانگین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

در این تحقیق برای دست‌یابی به فرمولاسیون بهینه نیوزوم‌ها، بر اساس متغیرهایی مانند نسبت مولی توئین ۶۰، اسپن ۶۰ و کلسترول، سنتز نیوزوم ها فرموله شد و ۶ فرمول نیوزوم با زمان فراصوت ۶ دقیقه تشکیل شد (جدول ۱). با توجه به نتایج به دست آمده در فرمولاسیون‌های مختلف نیوزومی، فرمولاسیون F2 از نظر اندازه و EE% فرمولاسیون بهینه در نظر گرفته شد و ادامه مطالعه با این فرمولاسیون انجام شد. یافته‌های حاضر نشان داد که نیوزوم-های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان دارای ساختار کروی هستند و هم‌چنین اندازه متوسط یوزوم‌ها ۲۷/۶۰ نانومتر به دست آمد (شکل ۱، جدول ۲).

در نتایج FTIR پیک‌هایی مشاهده می‌شود که مربوط به ترکیبات تشکیل دهنده نیوزوم‌ها است. الگوی FT-IR برای پیک مشخص در محدوده باند (cm^{-1}) ۸۹۱-۳۹۰۷، با اسپن ۶۰ و کلسترول موجود در نیوزوم مطابقت دارد. در نتایج FTIR پیک هایی مشاهده می‌شود که مربوط به ترکیبات تشکیل دهنده نیوزوم‌ها است. الگوی FT-IR برای پیک مشخص در محدوده باند ۳۴۳۱، با اسپن ۶۰ و باند ۱۰۹۰ کلسترول موجود در نیوزوم مطابقت دارد. پیک‌های مرتبط با پیوند C-H حلقه آروماتیک جینجرول، در منطقه باند ۸۴۳ و ۱۳۴۹ مشاهده شد (شکل ۱).

جدول ۱- شش فرمولاسیون نیوزومی پوشش‌دهی شده با کیتوزان.

زمان سونیکاسیون	نسبت مولی سورفکتانت به کلسترول	نسبت مولی اسپن ۶۰ به توئین ۶۰	سورفکتانت	نسبت مولی لیپید	جینجرول (میلی گرم در میلی لیتر)	فرمولاسیون
۶	۱:۱	۱۰۰:۰	اسپن ۶۰	µmol۲۰۰	۱	F1
۶	۱:۱	۵۰:۵۰	اسپن ۶۰	µmol۲۰۰	۱	F2
۶	۱:۱	۰:۱۰۰	اسپن ۶۰	µmol۲۰۰	۱	F3
۶	۲:۱	۱۰۰:۰	اسپن ۶۰	µmol۲۰۰	۱	F4
۶	۲:۱	۰:۱۰۰	اسپن ۶۰	µmol۲۰۰	۱	F5
۶	۲:۱	۵۰:۵۰	اسپن ۶۰	µmol۲۰۰	۱	F6

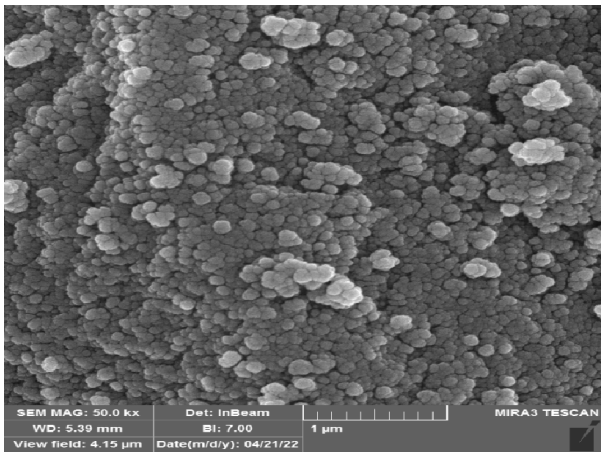
جدول۲- ویژگی‌های نیوزوم‌های سنتز شده

PDI	سایز (نانومتر)	EE (٪)	فرمولاسیون
۰/۲۵۳	۳۶۶	۶۴/۲۹	F1
۰/۱۶۸	۱۰۲/۵	۷۲/۱۱	F2
۰/۲۸۹	۳۶۴	۳۵/۷۶	F3
۰/۳۳۴	۴۰۸	۵۱/۹۷	F4
۰/۱۲۲	۴۴۷	۴۹/۶۶	F5
۰/۳۰۸	۳۵۵	۳۸/۴۷	F6

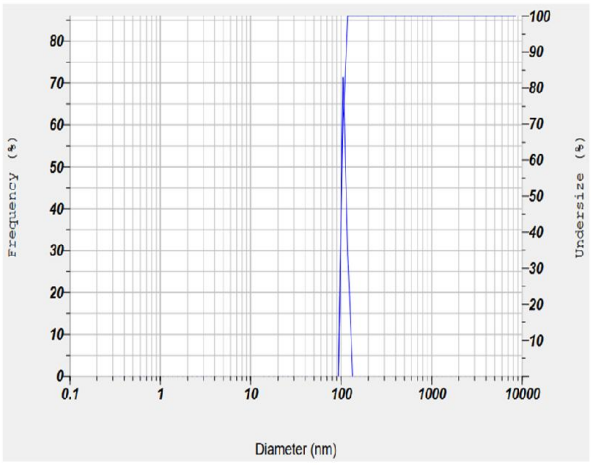
[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

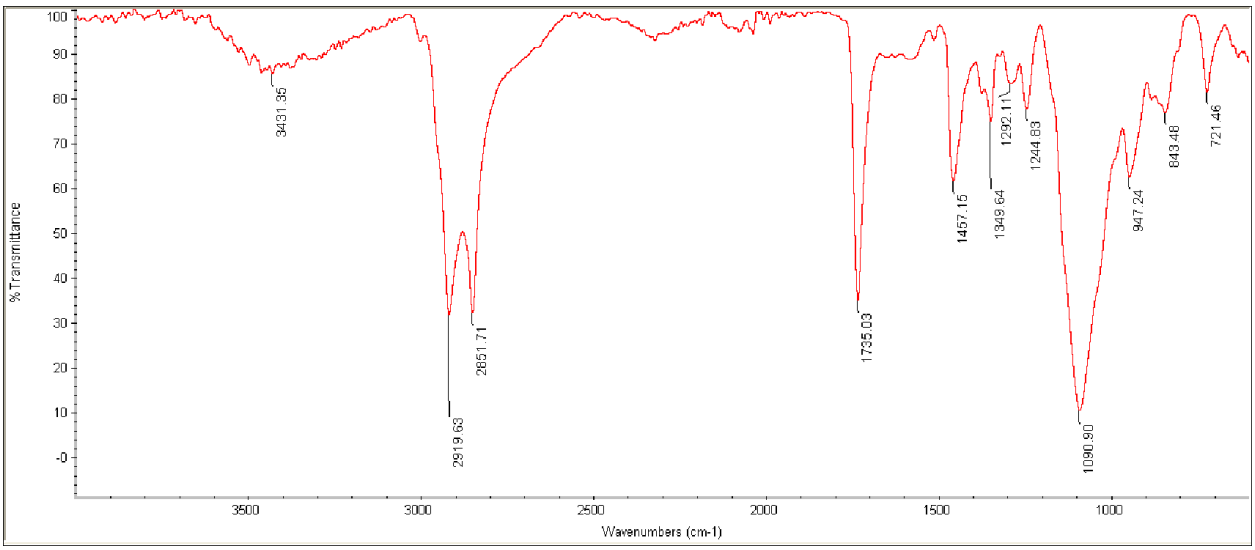
CCBY-NC.4.0 DEED



A



B



C

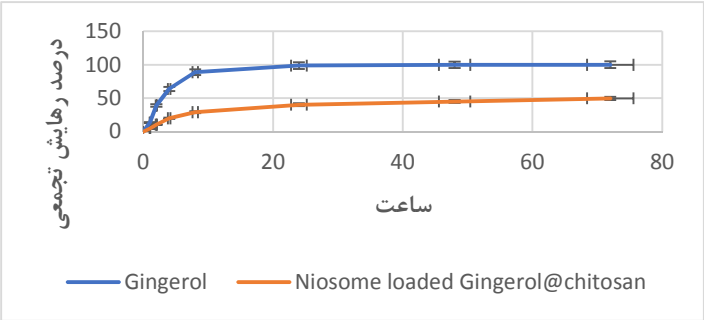
شکل۱- بررسی ویژگی‌های نیوزوم‌های سنتز شده. (A): عکس SEMاز نیوزوم‌های سنتز شده، (B): DLS، (C): FTIR نیوزوم های سنتز شده.

نتایج رهایش نشان داد که میزان رهاسازی جینجرول در فرم نیوزومی کمتر از جینجرول در فرم آزاد در مدت زمان ۷۲ ساعت بود. علاوه بر این، ۸۸ درصد از جینجرول آزاد در ۸ ساعت اول در محیط منتشر شد، اما برای نیوزوم حاوی جینجرول، ۲۹ درصد از جینجرول در ۸ ساعت آزاد شد (نمودار ۱). همان‌طور که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، رهاسازی جینجرول از نیوزوم‌ها در ۲ مرحله انجام می‌شود: همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد در ساعات اولیه، رهاسازی جینجرول پیوسته بوده و بیش از ساعات دیگر اتفاق می افتد. به تدریج در ساعات دیگر (۷۲ ساعت) رهاسازی کندتر شده و میزان رهایش کاهش می‌یابد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

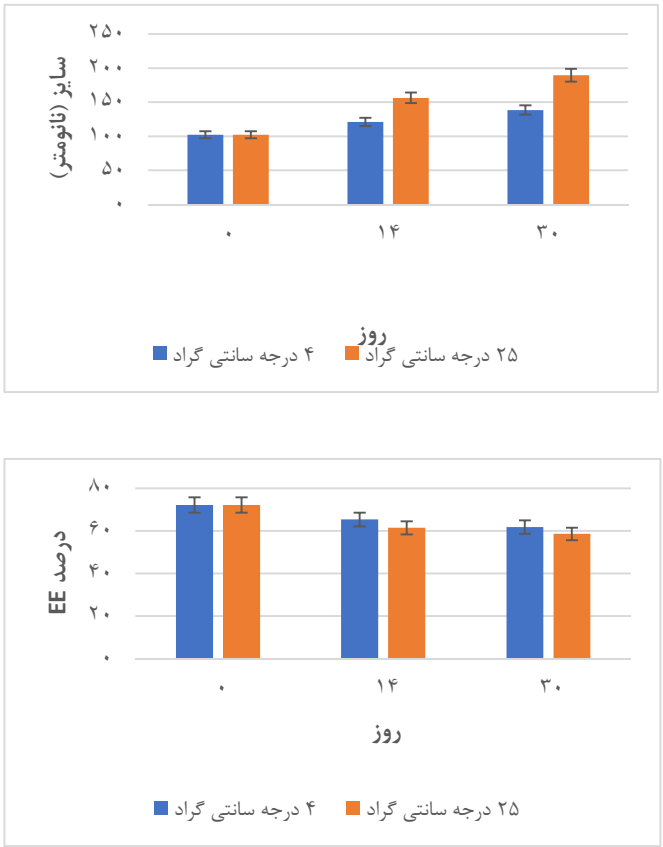
[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED



نمودار ۱- تست رهایش دارو در مدت زمان ۷۲ ساعت برای نیوزوم حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد. نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است.

نتایج تست پایداری نشان داد که نیوزوم‌های پوشش‌دهی شده با کیتوزان نگه‌داری شده در دمای یخچال ۴ درجه سانتی‌گراد نسبت به نیوزوم‌هایی که در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری می‌شدند، از پایداری بیشتری برخوردار بودند، یعنی اندازه و EE% آن‌ها تغییرات کمی داشتند (نمودار ۲).



نمودار ۲- تست پایداری نیوزوم‌های سنتز شده در مدت زمان ۳۰ روز از نظر سایز و درصد EE

نتایج تست ضد میکروبی نشان داد که جینجرول آزاد دارای MIC در محدوده ۱۰۰-۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بودند، اما نیوزوم‌های بارگذاری شده با جینجرول دارای MIC در محدوده ۲۵-۶/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بودند که نشان دهنده افزایش حداقل ۲ برابری اثرات ضدمیکروبی بود. هم‌چنین، مقدار MBC نیوزوم‌های حاوی جینجرول بسیار کمتر از MBC جینجرول آزاد بود (جدول ۳).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

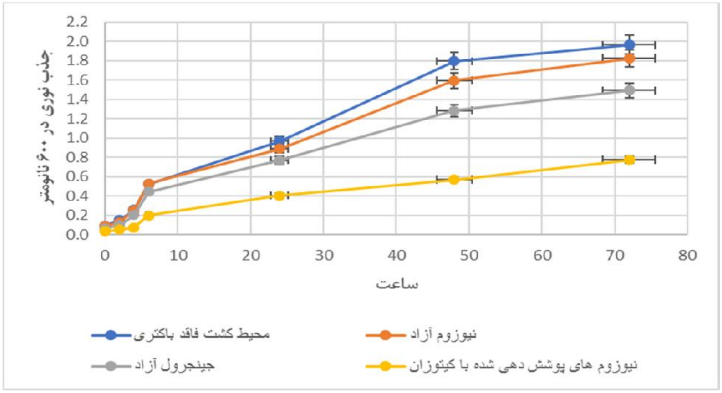
[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

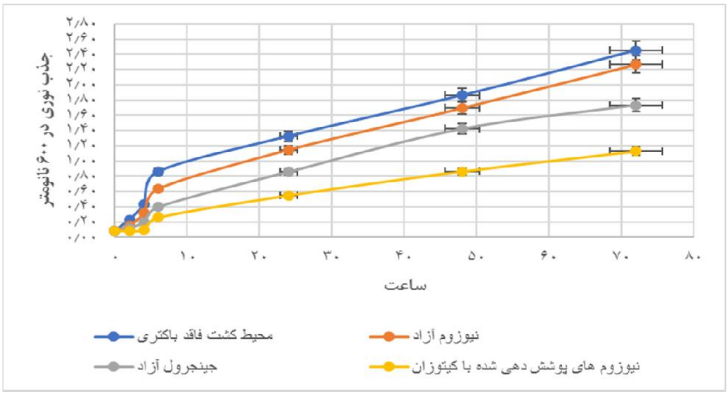
جدول ۳- بررسی اثرات ضد میکروبی به منظور دست‌یافتن به غلظت MIC و MBC

نام باکتری	MBC/MIC جینجرول (میکروگرم در میلی لیتر)	MBC/MIC نیوزوم حاوی جینجرول (میکروگرم در میلی لیتر)	Sub-MIC جینجرول (میکروگرم در میلی لیتر)	Sub-MIC نیوزوم حاوی جینجرول (میکروگرم در میلی لیتر)
استافیلوکوکوس اورئوس	۱۰۰/۵۰	۱۲/۵ / ۶/۲۵	۲۵	۳/۱۲۵
انتروکوکوس فکالیس	۵۰/۱۰۰	۱۲/۵ / ۱۲/۵	۵۰	۶/۲۵
اشرشیا کلی	۱۰۰/۵۰	۲۵/۱۲/۵	۲۵	۶/۲۵
سودوموناس آئروژینوزا	۱۰۰/۱۰۰	۱۲/۵/۲۵	۵۰	۲۵

برای مطالعه بیشتر سینتیک پتانسیل ضدباکتریایی نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد، روش Time kill assay در نظر گرفته شد. همان‌طور که در نمودار ۳ مشاهده می‌شود، در نتیجه تیمار باکتری‌ها با نیوزوم‌ها، جذب نوری از سایر تیمارها در یک دوره ۷۲ ساعته کمتر است و می تواند از رشد پاتوژن‌های میکروبی جلوگیری کند.



A



B

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED



C



D

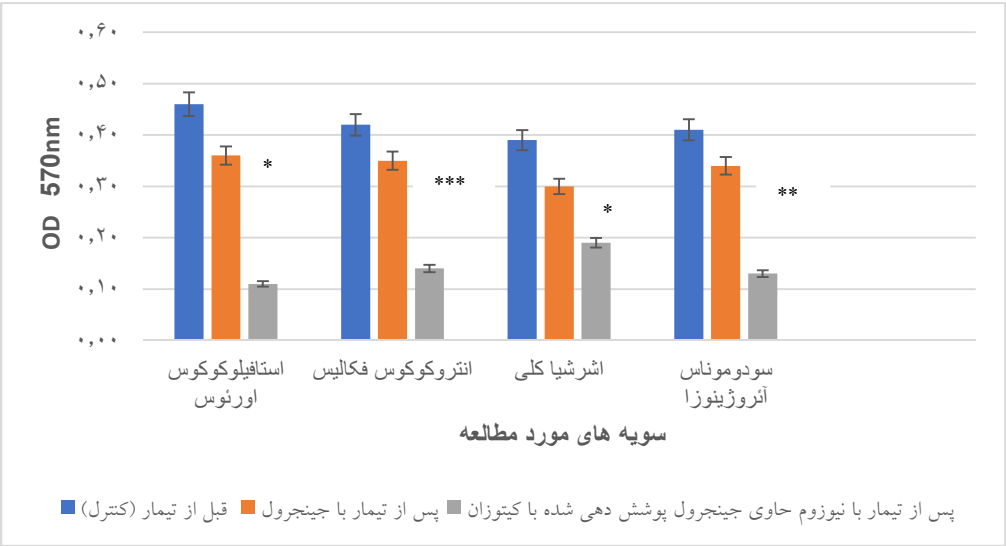
نمودار ۳- اثرات ضدمیکروبی نیوزوم‌های حاوی جینجرول و جینجرول آزاد به روش Time kill assay در یک دوره ۷۲ ساعته علیه اشرشیا کلی (A)، سودوموناس آئروژینوزا (B)، استافیلوکوکوس اورئوس (C) و انتروکوکوس فکالیس (D). نتایج نشان داد که نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان دارای اثرات بازدارندگی رشد بیشتری نسبت به جینجرول آزاد هستند (P=0.042).

نتایج نشان داد که نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان دارای اثرات بازدارندگی رشد بیشتری نسبت به جینجرول آزاد هستند (P<۰/۰۵).

تشکیل بیوفیلم یکی از مکانیسم‌های بیماری‌زایی پاتوژن‌های میکروبی است و در این آزمایش که از روش رنگ‌سنجی کریستال ویوله استفاده شد، سلول‌های باکتریایی در معرض غلظت MIC ۰/۵ قرار گرفتند. مشاهده شد که نیوزوم‌ها می‌توانند بیوفیلم تشکیل شده توسط سلول‌های میکروبی را به طور معناداری (۲-۴ برابر) در مقایسه با جینجرول آزاد از بین ببرند (نمودار ۴).

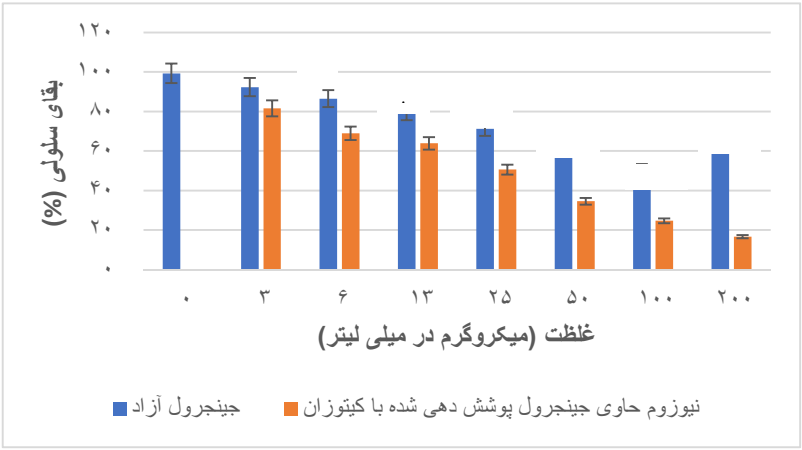
CCBY-NC.4.0 DEED

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]
[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]



نمودار ٤- بررسی اثرات ضدبیوفیلمی نیوزوم‌های سنتز شده و جینجرول آزاد. نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است. آنالیز آماری در مقایسه با گروه کنترل (قبل از تیمار) انجام شده است. (*p<0.05, ** p <0.01, ***p<.001).

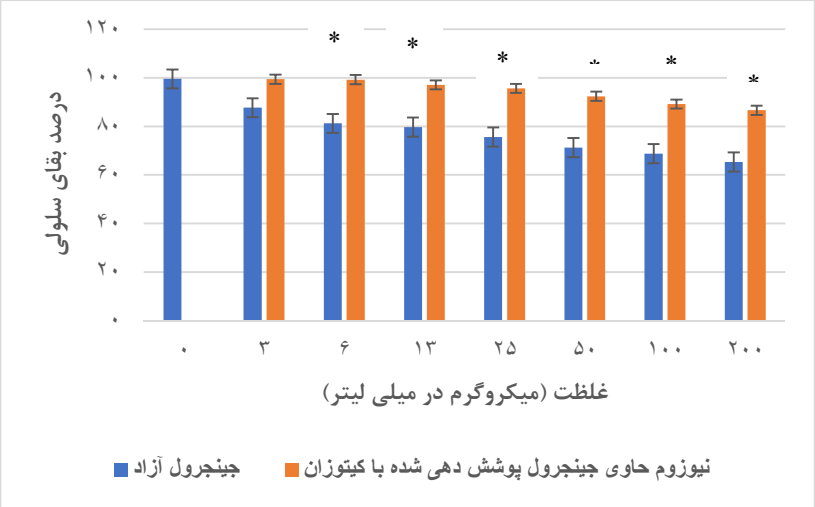
در این مطالعه، اثرات ضدسرطانی نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد بر روی سلول سرطانی سرطان پستان (MCF-7) مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها نشان داد که نیوزوم‌های حاوی جینجرول می‌توانند رشد سلولی را بیشتر از جینجرول آزاد مهار کنند و افزایش اثرات سیتوتوکسیک وابسته به دوز بوده و اثرات سیتوتوکسیک با افزایش غلظت افزایش می‌یابد. بیشترین میزان سمیت سلولی مربوط به غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود و در این مرحله، میزان بقاء سلولی در سلول‌های MCF-7 تیمار شده با نیوزوم پوشش داده شده با کیتوزان و جینجرول تنها به ترتیب برابر با ۱/۱۲±۱۶/۶۵ درصد و ۱/۷۲±۶۴/۲۲ درصد بود (P=۰/۰۴۲) (نمودار ۵). علاوه بر این، سازگاری سلولی نیوزوم‌های سنتز شده در رده سلولی نرمال HFF مورد ارزیابی قرار گرفت. همان‌طور که نتایج نشان می‌دهد، نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان نتوانستند رشد سلولی را در رده سلولی HFF به‌طور معناداری مهار کنند که زیست سازگاری نیوزوم‌ها را نشان می‌دهد (نمودار ۶).



نمودار ٥- ارزیابی درصد بقاء سلولی رده سلولی سرطان پستان پس از تیمار با نیوزوم‌های حاوی جینجرول و جینجرول آزاد. نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است. اختلاف معناداری در مقایسه با گروه کنترل (غلظت ۰) در نظر گرفته شده است.

CCBY-NC.4.0 DEED

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]
[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]



نمودار ٦- ارزیابی درصد بقاء سلولی رده سلولی نرمال HFF پس از تیمار با نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد (*p<0.05, ** p <0.01, ***p<.001). نمودار به صورت انحراف معیار ± میانگین رسم شده است. اختلاف معناداری در مقایسه با گروه کنترل در نظر گرفته شده است.

بحث

اخیراً شواهد نشان داده است که ترکیبات گیاهی از جمله جینجرول بدست آمده از زنجبیل به دلیل ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضدپلاکت، ضدمیکروبی و ضدسرطان در درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۶). اخیراً استفاده از علم نانومواد شامل نانوذرات پلیمری، میسل، لیپوزوم و نانوذرات معدنی در زمینه پزشکی و درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله انواع سرطان‌ها و عفونت‌ها، توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است (۱۷). در این مطالعه، به منظور افزایش ویژگی‌های زیستی جینجرول از نانوذرات پلیمری نیوزوم که با کیتوزان پوشش‌دهی شده استفاده شد. بدین منظور، جینجرول در نانوحامل نیوزوم پوشش‌دهی شده با کیتوزن انکپسوله شد و ویژگی‌های ساختاری آن بررسی شد. نتایج نشان داد که نیوزوم‌های سنتز شده دارای اندازه ۵/۸۰±۱۰۲/۵۰ نانومتر و دارای ساختار کروی می‌باشد. مطالعات متعددی در زمینه سنتز نیوزوم‌ها و انکپسوله کردن ترکیبات مختلف به انجام رسیده است. Asghari و همکارانش، فرمولاسیون‌های مختلف نیوزوم‌های حاوی جینجرول را سنتز نمودند. نتایج این مطالعه نشان داد که سایز نیوزوم‌های سنتز شده ۱۳۹/۶ نانومتر بوده، دارای ساختار کروی و راندمان انکپسولاسیون ۶۵/۷۵ ± ۱/۴۹ درصد می‌باشد (۱۷). منصور و همکارانش عصاره گیاه زنجبیل را در نانوذرات کیتوزان بارگذاری کردند و ویژگی‌های آن بررسی نمودند. نتایج این مطالعه نشان داد که کیتوزان‌های سنتز شده دارای سایز ۲۰/۶۰ ± ۷۲/۸۰ نانومتر می‌باشد. در ادامه مطالعه حاضر، میزان رهایش جینجرول از نیوزوم‌های پوشش‌دهی شده با کیتوزان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که میزان رهایش جینجرول به مراتب کمتر از جینجرول آزاد بوده و در واقع آهسته رهش می باشد (۱۸).

یکی از تحقیقات مشابه توسط Rinaldi و همکاران انجام شده است که نانوذرات نقره را در داخل نیوزوم‌ها به دام انداخته و ویژگی‌های ساختاری آن‌ها را مطالعه کرده‌اند. یافته‌های این مطالعه درصد EE کم نانوذرات نقره را نشان داد و گزارش دادند که انتشار نانوذرات نقره بسیار کندتر می‌شود. هم‌چنین، نیوزوم های ساخته شده از اسپن ۲۰ و توئین ۲۰ در محیط‌های آبی، سرم گاوی و سرم انسانی پایدار می‌باشند (۱۹). Rezaie Amale و همکارانش گزارش دادند که میزان بارگذاری نانوذرات طلا در داخل نیوزوم‌ها برابر با ۰/۸۴±۳۴/۴۹ درصد می‌باشد و تست

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]
[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

آزادسازی دارو در شرایط آزمایشگاهی نشان داد که پس از ۸ ساعت، ۲/۰±۵۹ درصد از نانوذرات طلا از نیوزوم‌ها آزاد شد. با این حال، نانوذرات طلای آزاد در این مدت ۱/۰±۹۵ درصد آزاد شدند که نشان می‌دهد نیوزوم‌ها می‌توانند سرعت انتشار را کاهش دهند (۲۰).

هم‌چنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که نیوزوم‌های ذخیره‌شده در دمای یخچال ۴ درجه سانتی‌گراد، نسبت به نیوزوم‌هایی که در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری می‌شدند، پایداری بیشتری داشتند، یعنی اندازه و درصد EE تغییرات کمی داشتند. نکته قابل توجه این است که با گذشت زمان، ناپایداری نیوزوم‌ها به دلیل افزایش اندازه و کاهش EE درصد حاصل شد. یکی از مکانیسم‌های افزایش اندازه نیوزوم‌ها با افزایش زمان، ادغام نیوزوم‌ها با یکدیگر است. هم‌چنین، مطالعات نشان می‌دهد که زمان هیدراتاسیون، فراصوت و ورود کلسترول به ساختار نیوزوم تأثیر به‌سزایی در پایداری آن دارد. به طورکلی، با توجه به نتایج نشان داده شده، می‌توان نتیجه گرفت که نیوزوم‌ها در دمای ۴ درجه سانتی گراد پایدارتر هستند، تغییرات ساختاری کمتری مشاهده شد و پیشنهاد می‌شود از این دما برای ذخیرسازی نیوزوم‌ها استفاده شود (۲۱).

در مطالعه حاضر، اثرات ضدمیکروبی نیوزوم‌های پوشش‌دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد در برابر سویه‌های میکروبی از جمله *استافیلوکوکوس اورئوس*، *انتروکوکوس فکالیس*، *اشرشیا کلی* و *سودوموناس آئروژینوزا* مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که جینجرول آزاد دارای MIC بین ۱۰۰-۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بودند، اما نیوزوم‌های حاوی جینجرول دارای MIC بین ۲۵-۶/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر بودند که نشان دهنده افزایش اثرات ضدمیکروبی حداقل ۲ برابری بود. هم‌چنین، مقدار MBC نیوزوم‌های سنتز شده بسیار کمتر از MBC جینجرول آزاد بود. گزارش‌های متعدد نشان می‌دهد که یکی از دلایل کاهش مقدار MIC برای نیوزوم‌ها و در نتیجه افزایش فعالیت باکتری‌کشی نیوزوم‌ها، ناشی از برهمکنش غشاء باکتری با ساختار لیپیدی وزیکول‌های نیوزومی و تحویل هدف‌مند جینجرول به داخل سلول باکتری است. به‌طور کلی تعامل غشاء سلولی باکتری با نیوزوم‌ها از طریق سه مکانیسم یکپارچگی غشاء، انتشار تماسی و جذب انجام می‌شود (۲۲). در مطالعه ما، اثرات ضدبیوفیلمی فرمولاسیون بهینه نیوزوم‌های حاوی جینجرول و جینجرول تنها مقایسه شد. به‌طور کلی، تشکیل بیوفیلم یکی از مکانیسم‌های بیماری‌زایی پاتوژن‌های میکروبی است و در این آزمایش که از روش رنگ‌سنجی کریستال بنفش استفاده شد، سلول‌های باکتریایی در معرض مقادیر ۱/۲ MIC قرار گرفتند. ما مشاهده کردیم که نیوزوم‌های سنتز شده می‌توانند بیوفیلم تشکیل شده توسط سلول های میکروبی را به طور معناداری (۲-۴ بار) در مقایسه با جینجرول‌های آزاد از بین ببرند. اثرات ضدمیکروبی و ضدبیوفیلمی نیوزوم‌ها در بسیاری از مطالعات گزارش شده است. اثرات ضدمیکروبی و ضدبیوفیلمی توسط نیوزوم‌های حاوی استرپتومایسین توسط منصوری و همکاران مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده کردند که نیوزوم‌ها می‌توانند ۲ تا ۴ برابر اثرات ضدمیکروبی و ضدبیوفیلمی داشته باشند و حتی در غلظت های ۴ تا ۸ برابر کمتر از MIC استرپتومایسین می‌توانند تولید بیوفیلم را مهار کنند (۱۳).

اثرات ضدسرطانی و سازگاری زیستی نیوروم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان و جینجرول آزاد در برابر سلول سرطانی MCF-7 مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها نشان داد که نیوزوم‌های حاوی جینجرول می‌توانند رشد سلولی را بیشتر از جینجرول آزاد مهار کنند و افزایش اثرات سیتوتوکسیک وابسته به دوز بوده و اثرات سیتوتوکسیک با افزایش غلظت افزایش می‌یابد. یکی از دلایل افزایش اثرات سیتوتوکسیک نیوزوم‌های حاوی جینجرول، اتصال نیوزوم‌ها به غشاء سلولی، آزادسازی کنترل شده

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

و هدف‌مند دارو به داخل سلول است (۲۳). Hadadian و همکاران اثرات نانوذرات سلنیوم بارگذاری شده در نیوزوم‌ها را با نانوذرات سلنیوم آزاد مقایسه کردند. نتایج نشان داد که وقتی نانوذرات سلنیوم در نیوزوم‌ها بارگذاری می‌شوند، خواص ضدسرطانی آن‌ها افزایش می‌یابد که به دلیل تحویل هدف‌مند دارو به داخل سلول است (۲۴). Pashizeh و همکارانش، نیوزوم‌های حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با آلژینات را سنتز نمودند و اثرات ضدمیکروبی و ضدسرطانی آن را بررسی نمودند. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان MIC نیوزوم‌های سنتز شده علیه باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزا* به مراتب کمتر از جینجرول آزاد بود (۲۲).

لازم به ذکر است یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر، استفاده از نمونه‌های بالینی باکتریایی می‌باشد که پیشنهاد می‌شود اثرات ضدمیکروبی نیوزوم‌های سنتز شده بر روی سویه‌های باکتریایی که از نمونه‌های بالینی جداسازی شده است نیز انجام شود که نتایج به بالین نزدیک‌تر شود.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر ۶ فرمولاسیون نیوزوم حاوی جینجرول پوشش‌دهی شده با کیتوزان سنتز شد و از این میان، فرمولاسیون F2 که اندازه کوچک‌تر و EE درصد بیشتری داشت به عنوان فرمولاسیون بهینه در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که فرمولاسیون F2 دارای سایز بهینه ۵/۸۰±۱۰۲/۵۰ نانومتر و کروی می‌باشد. یافته‌های ما نشان داد که نیوزوم‌ها پتانسیل بیولوژیکی جینجرول آزاد را در سطح اثرات ضدمیکروبی و ضدسرطانی افزایش می‌دهد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمامی همکارانی که در جمع‌آوری اطلاعات، مساعدت و همکاری لازم نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تعارض در منافع: نویسندگان تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

حامی مالی: این مطالعه حامی مالی نداشته است.

ملاحظات اخلاقی (کد اخلاق): این پژوهش دارای کد اخلاق IR.IAU.REC.1402.129 می‌باشد.

مشارکت نویسندگان: امیر میرزایی

- **طراحی ایده:** امیر میرزایی
- **روش کار:** امیر میرزایی
- **جمع‌آوری داده‌ها:** امیر میرزایی
- **تجزیه و تحلیل داده‌ها:** امیر میرزایی
- **نظارت:** امیر میرزایی
- **مدیریت پروژه:** امیر میرزایی
- **نگارش – پیش‌نویس اصلی:** امیر میرزایی
- **نگارش – بررسی و ویرایش:** امیر میرزایی

References

1. Abdel-Aziz H, Windeck T, Ploch M, Verspohl EJ. Mode of action of gingerols and shogaols on 5-HT3 receptors: binding studies, cation uptake by the receptor channel and contraction of isolated guinea-pig ileum. *Eur J Pharmacol* 2024; 530: 136–43.

2. Abdu SB, Abdu F, Khalil WK. Ginger nanoparticles modulate the apoptotic activity in male rats exposed to dioxin-induced cancer initiation. *Int J Pharmacol* 2023; 13:946–57.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

3. Akimoto M, Iizuka M, Kanematsu R, Yoshida M, Takenaga K. Anticancer effect of ginger extract against pancreatic cancer cells mainly through reactive oxygen species-mediated autotic cell death. *PLoS ONE* 2024; 10: e0126605.

4. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*ingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol* 2023; 46: 409–20.

5. Anh NH, Kim SJ, Long NP. Ginger on human health: a comprehensive systematic review of 109 randomized controlled trials. *Nutrients* 2020; 12: 157-63.

6. Ashkezari S, Falsafi S, Mohebbi S, Mirzaie A, Moosavi Niri N. Formulation and preparation of naproxen loaded nanoniosomes: Evaluation of antimicrobial and anti-biofilm effects on clinical strains of *Staphylococcus aureus* and analysis of biofilm gene expression: An Experimental Study. *RJMS* 2023; 30(3): 229-43. [Farsi]

7. Pourmoghadasiyan B, Tavakkoli F, Beram FM, Badmasti F, Mirzaie A. Nanosized paclitaxel-loaded niosomes: Formulation, in vitro cytotoxicity, and apoptosis gene expression in breast cancer cell lines. *Molecular Biology Reports* 2022; 49 (5): 3597-608

8- A Inmaculada, Alcántara AR, Concepción Civera M, Arias C, Elorza B, Heras Caballero A, et al. Chitosan: An overview of its properties and applications. *Polymers (Basel)* 2021 24; 13(19): 3256-60.

8. Khaleghian M, Sahrayi H, Hafezi Y, Mirshafeeyan M, Farasati Far B. In silico design and mechanistic study of niosome-encapsulated curcumin against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms. *Front Microbiol* 2023; 14: 23-31.

9. Piri□Gharaghie T, Beiranvand S, Riahi A, Shirin NJ, Badmasti F, Mirzaie A. Fabrication and characterization of thymol□loaded chitosan nanogels: improved antibacterial and anti□biofilm activities with negligible cytotoxicity. *Chem Biodiv* 2022; 19(3):e202100426.

10. Black CD, O'Connor PJ. Acute effects of dietary ginger on quadriceps muscle pain during moderate-intensity cycling exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2008; 18: 653–64.

11. Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 16th. Informational supplement. Wayne, Pa. M100-S16 2020; 26(3): 1-8.

12. Mirzaie A, Peirovi N, Akbarzadeh I, Moghtaderi M, Heidari F, Yeganeh FE. Preparation and optimization of ciprofloxacin encapsulated niosomes: A new approach for enhanced antibacterial activity, biofilm inhibition and reduced antibiotic resistance. *Bioorg Chem* 2020; 103: 104231-9.

13. Mansouri M, Khayam N, Jamshidifar E, Pourseif T, Kianian S, Mirzaie A, Akbarzadeh I, Ren Q. Streptomycin sulfate–loaded niosomes enables increased antimicrobial and anti-biofilm activities. *Front Bioeng Biotechnol* 2021; 9: 745099-105.

14. Rezaei H, Iranbakhsh A, Akhavan Sepahi A, Mirzaie A, Larijani K. Formulation, preparation of niosome loaded zinc oxide nanoparticles and biological activities. *Sci Rep* 2024; 19; 14(1): 16692-700.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

15. Dabaghian Amiri A, Mirzaie A, Ali Asgari E. Preparation of niosome loaded *Artemisia Chamamelifolia* extract: antibacterial and anti-cancer activities and apoptosis gene expression analysis in breast cancer cell line (MCF-7). *Feyz* 25 (2): 839-49.

16. Wang L, Wang J, Yang Z, Wang Y, Zhao T, Luo W., et al. Traditional herbs: mechanisms to combat cellular senescence. *Aging (Albany NY)* 2023; 15(23): 14473-505.

17. Asghari Lalami Z, Tafvizi F, Naseh V, Salehipour M. Fabrication, optimization, and characterization of pH-responsive PEGylated nanoniosomes containing gingerol for enhanced treatment of breast cancer. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2023; 396(12): 3867-86.

18. Mansour HEA, El-Batsh MM, Badawy NS, Mehanna ET, Mesbah NM, Abo-Elmatty DM. Ginger extract loaded into chitosan nanoparticles enhances cytotoxicity and reduces cardiotoxicity of doxorubicin in hepatocellular carcinoma in mice. *Nutr Cancer* 2021; 73(11-12): 2347-62.

19. Rinaldi F, Del Favero E, Moeller J, Nadia Hanieh P, Passeri D, Rossi M, et al. Hydrophilic silver nanoparticles loaded into niosomes: Physical-chemical characterization in view of biological applications. *Nanomaterials (Basel)* 2019; 9(8): 1177-83.

20. Abdelrahman FE, Elsayed I, Gad MK, Elshafeey AH, Mohamed MI. Response surface optimization, Ex vivo and In vivo investigation of nasal spanlastics for bioavailability enhancement and brain targeting of risperidone. *Int J Pharm* 2017; 530(1-2): 1–11.

21. Paseban K, Noroozi S, Gharehcheloo R, Haddadian A, Falahi Robattorki F, Dibah H, et al. Preparation and optimization of niosome encapsulated meropenem for significant antibacterial and anti-biofilm activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates. Heliyon 2024; 10(16): e35651.

22. Pashizeh F, Mansouri A, Bazzazan S, Abdihaji MR, Khaleghian M, Bazzazan S. Bioresponsive gingerol-loaded alginate-coated niosomal nanoparticles for targeting intracellular bacteria and cancer cells. *Int J Biol Macromol* 2024; 258(Pt 2): 128957-63.

23. Haddadian A, Falahi Robattorki F, Dibah H, Soheili A, Ghanbarzadeh E, Sartipnia N. Niosomes-loaded selenium nanoparticles as a new approach for enhanced antibacterial, anti-biofilm, and anticancer activities. *Sci Rep* 2022; 19; 12(1): 21938-46.

24. Promdam N, Panichayupakaranant P. [6]-Gingerol: A narrative review of its beneficial effect on human health. *Food Chem Adv* 2022; 1: 100043-51.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]

CCBY-NC.4.0 DEED

Synthesis, Formulation, and Characterization of Niosome Loaded Gingerol Coated Chitosan: Evaluation of Its Antimicrobial, Anticancer, and Biocompatibility Effects: A Laboratory Study

Amir Mirzaie[1]

Received: 03/04/24 **Sent for Revision: 24/06/24** **Received Revised Manuscript: 29/12/24** **Accepted: 31/12/24**

Background and Objectives: Gingerol is one of the most important phenolic compounds found in the ginger plant, and targeting the transfer of effective plant compounds to cells is one of the important challenges of researchers. The aim of this study was to load gingerol in niosome nanocarrier coated with chitosan and determine its antimicrobial and anticancer effects.

Materials and Methods: In this laboratory study, niosome nanocarrier containing gingerol was synthesized and then, synthesized niosomes were coated with chitosan and its structural properties were investigated. The antimicrobial and anti-biofilm effects of the synthesized niosomes were investigated using the microdilution method. Also, anticancer effects and biocompatibility of synthesized niosomes were evaluated using colorimetric method. Data were analyzed using one-way ANOVA.

Results: Examining the structure of niosomes containing gingerol coated with chitosan showed that it has a spherical structure and an average size of 102.56±5.80 nm. Also, the results of Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) confirmed the synthesis of niosomes. The results showed that the synthesized niosomes increased the antimicrobial effects 1 to 4 times, and at concentrations of 100 and 200 µg/ml, cell survival was decreased 24.66±1.39% and 16.65±1.12%, respectively ($p<0.05$). Also, the synthesized niosomes did not have any significant cytotoxic effects against the human foreskin fibroblasts (HFF) cell line ($p>0.05$).

Conclusion: The results showed that the synthesized niosomes can increase the antimicrobial, anti-biofilm, and anti-cancer effects of gingerol, and therefore this nanocarrier can be used for targeted delivery of effective herbal compounds.

Key words: Niosome, Chitosan, Gingerol, Antimicrobial effects, Anticancer effects

Funding: This study was done at personal expense.

Conflict of interest: None declared.

Ethical considerations: The Ethics Committee of Islamic Aazd University approved the study (IR.IAU.REC.1402.129).

Authors' contributions:

- Conceptualization: Amir Mirzaie

- Methodology: Amir Mirzaie

- Data collection: Amir Mirzaie

- Formal analysis: Amir Mirzaie

- Supervision: Amir Mirzaie

- Project administration: Amir Mirzaie

- Writing – original draft: Amir Mirzaie

- Writing – review & editing: Amir Mirzaie

Citation: Mirzaie A. Synthesis, Formulation, and Characterization of Niosome Loaded Gingerol Coated Chitosan: Evaluation of Its Antimicrobial, Anticancer, and Biocompatibility Effects: A Laboratory Study. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2025; 23 (10): 887-903. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept.of Biology, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran, ORCID: 0000-0002-0077-6776
(Corresponding Author) Tel: (021) 56733001, E-mail: Amir_mirzaie92@yahoo.com

CCBY-NC.4.0 DEED

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-16]

[DOI: 10.61186/jrums.23.10.887]