



The Role of Transferosomes in Enhancing Transdermal Drug Delivery

Rohullah Yousofzai^{1*}, Aqa Mohammad Zhakfar², Roshan Raihan³

^{1, 2, 3} Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Kabul University, Kabul, Afghanistan

Email: rohullahyousofzai575@gmail.com

Article History

Received:

June 10, 2026

Accepted:

July 29, 2026

Published:

September 22, 2026

Abstract

Transferosomes are highly flexible and deformable vesicular carriers that have attracted considerable attention as promising systems for transdermal drug delivery. They are mainly composed of phospholipids, surfactants, and water. Their remarkable deformability enables them to pass through very small pores and intercellular pathways of the skin while maintaining structural integrity, facilitating the delivery of active pharmaceutical ingredients into deeper skin layers and, in some cases, systemic circulation. This review examines the composition, mechanism, applications, advantages, and limitations of Transferosomes in transdermal drug delivery. Surfactants enhance skin permeation by reducing interfacial tension and increasing vesicular flexibility and deformability. Consequently, Transferosomes can effectively deliver both hydrophilic and lipophilic drugs, potentially improving bioavailability and reducing the need for oral administration. They have shown promising applications in delivering anti-inflammatory, antimicrobial, anticancer drugs, hormones, peptides, proteins, and other biologically active compounds. They may also provide controlled drug release and protect drugs from degradation. Despite these advantages, challenges include physical and chemical instability, drug leakage, difficulties in large-scale manufacturing, and limited clinical evidence. Further research is required to optimize formulations, improve stability, evaluate long-term safety, and confirm clinical efficacy, reproducibility, and therapeutic potential.

Keywords

Drug; Nano Particle; Skin Permeation; Transdermal Drug Delivery; Transferosomes

Citation: Yousofzai, R., Zhakfar, A. M., & Raihan, R. (1405). The Role of Transferosomes in Enhancing Transdermal Drug Delivery. *Journal of Natural Sciences – Kabul University*, 9(2), 159–178. <https://doi.org/10.62810/jns.v9i2.578>



نقش ترانسفیروزوم‌ها در بهبود تحویل دهی ادویه از طریق جلد

پوهنیار روح الله یوسفزی^{۱*}، پوهاند آقامحمد ژکفر^۲، پوهنیار روشن ریحان^۳

^{۱،۲،۳} دپارتمنت فارمسیوتیک، پوهنځی فارمسی، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

ایمیل: rohullahyousofzai575@gmail.com

چکیده

ترانسفیروزوم‌ها حامل‌های وزیکولی بسیار انعطاف‌پذیر و تغییر شکل‌پذیر هستند که در سال‌های اخیر به عنوان یکی از سیستم‌های نوین و امیدبخش برای تحویل دهی دوا از طریق جلد مورد توجه قرار گرفته‌اند. این سیستم‌ها معمولاً از فسفولیپیدها، مواد فعال‌کننده سطحی و آب تشکیل شده و به دلیل خاصیت تغییر شکل‌پذیری بالا، قادرند از منافذ بسیار کوچک لایه‌های جلد عبور کنند و مواد فعال را به لایه‌های عمیق‌تر جلد یا حتی دوران خون انتقال دهند. هدف این مرور، بررسی مطالعات منتشر شده در زمینه ترکیب، میکانیزم عملکرد، کاربردها، مزایا و محدودیت‌های ترانسفیروزوم‌ها در سیستم‌های تحویل دهی دوا از طریق جلد است. یافته‌های مطالعات نشان می‌دهد که مواد فعال‌کننده سطحی با کاهش کشش بین اجزای وزیکول و افزایش انعطاف‌پذیری و قابلیت تغییر شکل آن‌ها، نقش مهمی در بهبود نفوذپذیری جلدی و انتقال دوا دارند. این ویژگی امکان انتقال مؤثر دواهای هایدروفیلیک و لیپوفیلیک را فراهم می‌سازد و می‌تواند در بهبود میسریت بیولوژیکی و کاهش نیاز به تجویز خوراکی برخی دواها مؤثر باشد. ترانسفیروزوم‌ها در انتقال طیف گسترده‌ای از عوامل تداوی، از جمله ادویه ضدالتهاب، ضد میکروب، ضدسرطان، هورمون‌ها، پپتیدها، پروتئین‌ها و سایر ترکیبات فعال بیولوژیکی، نتایج امیدوارکننده‌ای نشان داده‌اند. همچنان، این سیستم‌ها می‌توانند رهایش دوا را کنترل نموده و در برخی موارد از تخریب سریع ماده فعال جلوگیری کنند. با وجود این مزایا، محدودیت‌هایی مانند ناپایداری فیزیکی و کیمیاوی، احتمال نشت دوا، دشواری تولید در مقیاس بزرگ و محدود بودن شواهد کلینیکی همچنان مطرح است. بنابراین، انجام مطالعات بیشتر برای بهینه‌سازی فورمولیشن، بهبود پایداری، ارزیابی ایمنی درازمدت و تأیید اثربخشی کلینیکی ترانسفیروزوم‌ها ضروری می‌باشد.

تاریخچه

تاریخ دریافت:

۲۰ جوزا، ۱۴۰۴

تاریخ پذیرش:

۱۷ اسد، ۱۴۰۵

تاریخ نشر:

۳۱ سنبله، ۱۴۰۵

واژه‌های کلیدی

ترانسفیروزوم؛ دوا؛ قابلیت نفوذیه؛ سیستم‌های تحویل دهی جلدی؛ نانو حامل

مقدمه

الحمد لله رب العالمين و الصلوة و السلام على سيد المرسلين و على آله و أصحابه أجمعين.

در سال‌های اخیر، تلاش برای بهبود سیستم‌های تحویل‌دهی مواد دوائی از طریق جلد به‌گونه‌ی چشم‌گیری افزایش یافته است. یکی از طریقه‌های قابل توجه در این عرصه، استفاده از سیستم‌های تحویل‌دهی جلدی می‌باشد که از طریق آن، مواد فعال دوائی به عوض طریق فمی و یا تزریق، از طریق جلد جذب می‌شود. این روش دارای فواید؛ چون جلوگیری از تجزیه مواد در معده، عبور اول کبدی و تأمین جذب دوامدار است (Matharoo et al., 2024). با وجود این فواید، مانع اصلی در برابر جذب مواد از طریق جلد، لایه شاخی است که از حجرات مرده، شحم‌ها، و پروتئین‌ها ساخته شده است. این لایه نقش محافظتی دارد و به آسانی اجازه‌ی عبور مواد را نمی‌دهد. تنها موادی که وزن مالیکولی پایین و خاصیت لیپوفیلیک دارند، به سادگی از این لایه عبور می‌کنند. برای حل این مشکل، از تکنولوژی جدید؛ مانند ترانسفیروزوم استفاده شده است که می‌تواند حتی مواد با وزن مالیکولی بلند با خاصیت آب‌دوست را نیز به لایه‌های عمیق جلد برساند (Fernández-García et al., 2021). ترانسفیروزوم‌ها سیستم‌های نانوذرات اند که از فاسفولیپیدها، سورفکتانت‌ها، آب و ایتانول ساخته می‌شوند. این سیستم‌ها بسیار قابل انعطاف اند و بدون اینکه ساختارشان از بین برود، می‌توانند شکل خود را تغییر دهند تا از منافذ بسیار کوچک جلد عبور کنند. بنابراین، این سیستم‌ها برای انتقال مواد به داخل جلد بسیار مؤثر ثابت شده‌اند (Tapfumaneyi et al., 2022). در مقایسه با لیپوزوم‌ها و سایر ناقلین، ترانسفیروزوم‌ها از توانایی فوق العاده تغییر شکل‌پذیر و عبور از موانع برخوردار است که باعث می‌شود تا بتوانند به آسانی از مانع جلد عبور کنند. این سیستم‌ها ظرفیت بالایی برای حمل مواد آب‌دوست و شحم‌دوست دارند و می‌توانند تحویل هدفمند و تنظیم شده مواد فعال دوائی را تأمین کنند (Matharoo et al., 2024). با توجه به مزایای بالقوه این سیستم جدید و پیشرفت‌های اخیر در عرصه نانو تکنولوژی، بررسی علمی نقش ترانسفیروزوم در سیستم‌های تحویل‌دهی ادویه جلدی، می‌تواند زمینه‌ی مهم برای توسعه ادویه مؤثر و با قابلیت بیشتر در عرصه تداوی امراض جلدی و سیستمیک فراهم سازد (Tapfumaneyi et al., 2022).

هدف از این مقاله نقش ترانسفیروزوم‌ها در بهبود تحویل‌دهی ادویه از طریق جلدی می‌باشد.

پیشینه تحقیق

مطالعات متعددی در سال‌های گذشته در زمینه استفاده از ترانسفیروزوم‌ها به عنوان حامل‌های نوین برای تحویل دهی ادویه از طریق جلد انجام شده است. محققین ترانسفیروزوم‌ها را وزیکول‌های لیپیدی بسیار انعطاف‌پذیر و تغییرشکل‌پذیر معرفی کرده‌اند که عمدتاً از فسفولیپیدها و سورفکتانت‌ها تشکیل شده و به دلیل قابلیت تغییر شکل، می‌توانند از مسیرهای باریک لایه شاخی عبور کرده و نفوذ ماده دوائی را به لایه‌های عمیق‌تر جلد افزایش دهند. خاصیت تغییرشکل‌پذیری و وجود سورفکتانت در ساختار این وزیکول‌ها، نقش اساسی در عبور آن‌ها از منافذ کوچک جلد و افزایش انتقال دوا دارد (Rajan et al., 2011).

سویک و بلوم (۱۹۹۲) در مطالعات اولیه خود نشان دادند که وزیکول‌های لیپیدی انعطاف‌پذیر می‌توانند تحت تأثیر گرادیان آسموزس و نیروی هیدراتاسیون به داخل جلد حرکت کنند. این یافته‌ها اساس نظری مهمی برای توضیح توانایی ترانسفیروزوم‌ها در عبور از مانع جلدی فراهم کرده است. همچنین، بررسی‌های بعدی نشان داده‌اند که ترکیب و نسبت اجزای فورمولشن، به‌ویژه میزان فسفولیپید و سورفکتانت، می‌تواند بر اندازه ذرات، انعطاف‌پذیری، پایداری و میزان نفوذ جلدی ترانسفیروزوم‌ها تأثیر قابل توجهی داشته باشد (Rajan et al., 2011; Opatha et al., 2020).

در یک مطالعه مقایسه‌ای، ایل الیم و همکاران (۲۰۱۹) عملکرد لیپوزوم‌ها، ایتوزوم‌ها و ترانسفیروزوم‌ها را برای تحویل ترانس درمل بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که نوع حامل لیپیدی می‌تواند بر میزان نفوذ و رسوب دوا در جلد تأثیر بگذارد و ترانسفیروزوم‌ها به دلیل انعطاف‌پذیری بالاتر، ظرفیت مناسبی برای افزایش تحویل جلدی دوا دارند. این یافته با مطالعاتی که ترانسفیروزوم‌ها را در مقایسه با حامل‌های وزیکولی متداول، سیستم‌هایی با قابلیت نفوذ بیشتر معرفی کرده‌اند، همخوانی دارد.

احمد (۲۰۱۵) به بررسی فورمولشن ترانسفیروزوم‌های حاوی سیلندنافیل برای تحویل ترانس درمال پرداخت و نشان داد که عوامل مختلف فورمولشن می‌توانند بر ویژگی‌های فیزیکی و عملکردی این سیستم‌ها اثر بگذارند. این مطالعه اهمیت بهینه‌سازی نسبت اجزای فورمولشن را در دستیابی به ترانسفیروزوم‌های با خصوصیات مناسب برای تحویل دوا از طریق جلد برجسته می‌سازد.

در زمینه کاربردهای تداوی، ری و همکاران (۲۰۱۷) ترانسفیروزوم‌ها را به عنوان حامل‌های انعطاف‌پذیر برای انتقال دواهای ضدسرطان مورد بررسی قرار دادند. یافته‌های آنان نشان داد که این سیستم‌ها می‌توانند برای افزایش انتقال دوا به بافت‌های جلدی و بهبود هدفمندی دواهای مورد استفاده در تداوی سرطان جلد مورد توجه قرار گیرند. همچنین، مطالعات جدیدتر نشان داده‌اند که ترانسفیروزوم‌ها تنها

به دواهای با وزن مالیکولی پایین محدود نیستند و ظرفیت بالقوه‌ای برای انتقال ترکیبات بزرگ‌تر، از جمله پپتیدها و پروتین‌ها، دارند (Opatha et al., 2020; Rajendran et al., 2025).

کاراسیا و همکاران (۲۰۱۹) در بررسی خود ترانسفیروزوم‌ها را به عنوان یک سیستم مناسب برای تجویز از طریق تحت جلدی معرفی کردند و بر ویژگی‌هایی مانند انعطاف‌پذیری، توانایی حمل ترکیبات مختلف و قابلیت افزایش نفوذ جلدی تأکید نمودند. اوپاتا و همکاران (۲۰۲۰) نیز در یک مرور علمی، ترانسفیروزوم‌ها را یکی از روش‌های امیدبخش نانوکپسوله‌سازی برای تحویل ترانس درمان دانسته و نقش ترکیب وزیکول، سورفکتانت و شرایط فورمولشن را در عملکرد این سیستم مورد توجه قرار دادند. راجندران و همکاران (۲۰۲۵) در مطالعه‌ای جدید، ترکیب، خصوصیات و کاربردهای تداوی فورمولشن‌های ترانسفیروزومی را بررسی کرده و بر پتانسیل این سیستم‌ها در انتقال ترکیبات دوايي مختلف از طریق جلد تأکید کردند. همچنین، تحقیقات جدید در زمینه سیستم‌های تحویل‌دهی موضعی و ترانس درمان نشان می‌دهد که نانوحامل‌های لیپیدی می‌توانند در غلبه بر محدودیت‌های مانع جلدی و بهبود انتقال ترکیبات فعال نقش مهمی داشته باشند (Tapfumaneyi et al., 2022).

با وجود نتایج امیدوارکننده، محققین محدودیت‌هایی را نیز برای استفاده گسترده از ترانسفیروزوم‌ها گزارش کرده‌اند. ناپایداری فیزیکی و شیمیایی، حساسیت عملکرد سیستم به نوع و غلظت اجزای فورمولشن، احتمال از دست رفتن ماده مؤثره، دشواری تولید یکنواخت در مقیاس صنعتی و محدود بودن شواهد کلینیکی از جمله چالش‌های مهم مطرح شده هستند (Opatha et al., 2020). در نتیجه، اگرچه مطالعات آزمایشگاهی و پیش‌کلینیکی ظرفیت قابل توجه ترانسفیروزوم‌ها را نشان داده‌اند، اما برای انتقال موفقیت‌آمیز این فناوری از مرحله تحقیقات آزمایشگاهی به کاربردهای کلینیکی، انجام مطالعات استاندارد شده، ارزیابی ایمنی درازمدت و بررسی اثربخشی تداوی ضروری است.

در مجموع، پیشینه تحقیقات نشان می‌دهد که ترانسفیروزوم‌ها به دلیل انعطاف‌پذیری بالا، توانایی حمل ترکیبات آب‌دوست و چربی‌دوست و قابلیت افزایش نفوذ جلدی، یکی از سیستم‌های امیدبخش در حوزه تحویل‌دهی ادویه از طریق جلد محسوب می‌شوند. با این حال، تفاوت در روش‌های تهیه، ترکیب فورمولشن و شرایط آزمایشگاهی میان مطالعات مختلف، مقایسه مستقیم نتایج را دشوار ساخته است. از این رو، مرور و جمع‌بندی یافته‌های مطالعات موجود می‌تواند در شناسایی ظرفیت‌های واقعی، محدودیت‌ها و مسیرهای آینده توسعه ترانسفیروزوم‌ها در سیستم‌های تحویل‌دهی ادویه از طریق جلد مؤثر باشد.

روش تحقیق

این مقاله به روش مروری انجام شد. روش بررسی و انتخاب مطالعات مطابق رهنمود PRISMA 2020 انجام گردید. برای شناسایی و جمع آوری مطالعات مرتبط، کلید واژه های مشخص؛ مانند، ترانسفیروزوم ها، تحویل دهی ادویه جلدی، نانو حامل ها، قابلیت نفوذیه و نانو تکنولوژی به شکل جداگانه و ترکیبی و بدون در نظر داشت سال نشر و به زبان انگلیسی در پایگاه های اطلاعاتی Scopus، Google Scholar، PubMed، Web of Science، مورد جستجو قرار گرفتند. بر علاوه وبسایت های مرتبط با موضوع بررسی گردیدند. پس از انجام جستجو، عناوین و چکیده مقالات از نظر ارتباط با موضوع تحقیق ارزیابی شدند. صرف مقالاتی که متن کامل آن در دسترس بود، انتخاب شدند (Page et al., 2021). در مجموع ۱۵۶ مقاله به شکل مکمل مرور شدند و از این جمله ۸۱ مقاله غیرمرتبط با بخش ترانسفیروزوم ها پنداشته شده و حذف شدند. همچنین، ۵۳ مقاله که به صورت پیش چاپ منتشر شده بودند و هنوز مراحل داوری و انتشار نهایی را طی نکرده بودند نیز حذف گردیدند. در نهایت ۲۹ مقاله مرتبط با موضوع پنداشته شده و تمام معیارات شامل در مقاله را داشتند و معلومات مشخص از آنها استخراج گردید.

یافته ها

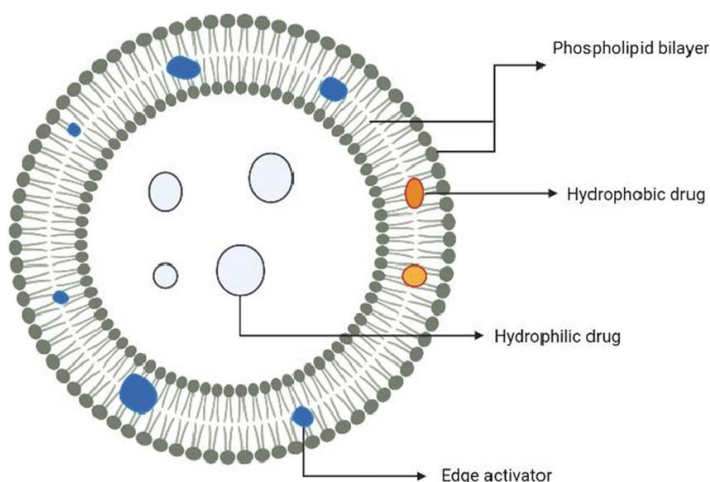
خصوصیات ترانسفیروزوم ها

ترانسفیروزوم ها یک نانوحامل فوق العاده انعطاف پذیر اند که برای انتقال مؤثر دوا از طریق جلد طراحی شده است. این سیستم از یک ساختار لیپیدی تشکیل شده که در آن از فاسفولیپیدها، مواد نرم کننده (مانند توین ۸۰ یا دئوکسی کولات)، آب و مقدار کم الکل استفاده می شود. انعطاف پذیری بالای آن باعث می شود بدون اینکه شکل خود را از دست بدهد، از منافذ بسیار کوچک جلد عبور کند (Fernández-García et al., 2021). یکی از ویژگی های منحصر به فرد ترانسفیروزوم اینست که می تواند مواد با وزن مالیکولی بالا با خاصیت هایدرو فلیک را نیز حمل کند. این قابلیت به دلیل وجود مواد نرم کننده در ساختار آن است، که باعث تغییر شکل و عبور راحت از لایه های جلد می شوند. ترانسفیروزوم می تواند دوا را از طریق مسیرهای بین حجروی یا داخل حجروی به لایه های عمیق جلد برساند (Matharoo et al., 2024).

ترانسفیروزوم قادر اند که به جلد و حتی سیستم جریان خون نفوذ کند. ترانسفیروزوم ها به عنوان نانوحامل های انعطاف پذیر، از طریق چند مکانیزم مهم باعث افزایش جذب دوا از طریق جلد می شوند:

اول اینکه ساختار شان دارای غشای بسیار انعطاف پذیر هستند که به آن‌ها اجازه می‌دهد از میان فضاها و بسیار کوچک بین حجروی لایه شاخی جلد عبور کنند، بدون اینکه به‌طور کامل تخریب شوند. دوم وجود سورفکتانت‌ها در ترکیب ترانسفیروزوم‌ها باعث افزایش خاصیت تغییرپذیری آن‌ها می‌شود. در نتیجه می‌تواند خود را با موانع فیزیکی جلد تطبیق دهند و مسیرهای باریک را طی کنند (Tapfumaneyi et al., 2022). ترانسفیروزوم‌ها توانایی انتقال دواهای مختلف را دارند، از جمله ادویه ضدالتهابی، پروتئین‌ها، پپتیدها و حتی انسولین. انعطاف بالا، پایداری مناسب و امکان تولید در سطح صنعتی از جمله ویژگی‌هایی است که ترانسفیروزوم را از سایر نانو حامل‌ها متمایز ساخته است (Fernández-García et al., 2021). مطالعات نشان داده‌اند که طراحی مناسب فورمول ترانسفیروزوم (مانند نسبت فاسفولیپیدها و مواد نرم‌کننده) می‌تواند به‌طور چشمگیری بر اندازه ذرات، ظرفیت حمل دوا و توان نفوذ آن تأثیر بگذارد؛ این تأثیر از طریق تغییر در انعطاف‌پذیری غشا، پایداری ساختار و میزان نفوذپذیری به لایه‌های جلدی اعمال می‌شود. به همین دلیل، تحقیق در مورد ساختار، خصوصیات و کاربرد ترانسفیروزوم یک بخش حیاتی در توسعه دواهای جدید شمرده می‌شود (Matharoo et al., 2024).

ترانسفیروزوم‌ها از فاسفولیپیدها مانند فاسفوتیدیل‌کولین که ساختار دولایه‌یی را ایجاد می‌کنند، سورفکتانت‌ها مثل سودیم کولیت، توین ۸۰ و اسپان‌ها که باعث افزایش سیالیت و انعطاف غشا می‌شوند و آب و محلول بفری که دوا در آن حل یا معلق می‌شود، ساخته شده‌اند (Rajendran et al., 2025).



شکل ۱: ساختمان ترانسفیروزوم (El-Alim, S. H. A. et al., 2019)

ترانسفیروزوم‌ها ساختارهای وزیکولی اند که از نظر فیزیکی دارای انعطاف‌پذیری بلند و پایداری قابل‌توج دارند. قطر معمولی ترانسفیروزوم کمتر از ۳۰۰ نانومتر است و همین اندازه کوچک باعث می‌شود که بتواند از مانعه لایه شاخی جلد به راحتی عبور کند.

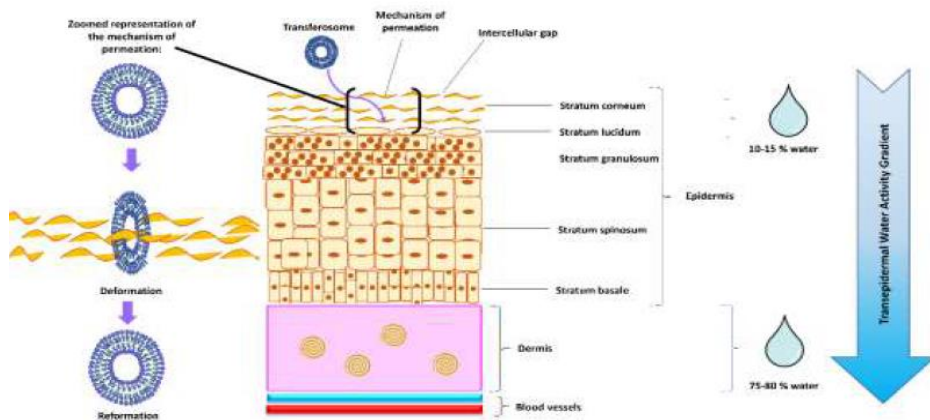
از نظر خواص تغییر شکل‌پذیری، ترانسفیروزوم‌ها توانایی فوق‌العاده در تغییر شکل دارند. مکانیزم تغییر شکل ترانسفیروزوم‌ها عمدتاً به دلیل انعطاف‌پذیری و الاستیسیته بالای غشای لیپیدی آن‌ها است. ترانسفیروزوم‌ها از فاسفولیپیدها و یک فعال‌کننده سطحی تشکیل شده‌اند. فعال‌کننده‌ی سطحی؛ مانند سورفکتانت‌ها، باعث کاهش نیروهای بین‌مولکولی و کاهش سختی غشای وزیکول می‌شود. ترانسفیروزوم‌ها نظر به مکانیزم فوق در برابر فشارهای فیزیکی می‌توانند خود را تنظیم نموده و شکل‌شان را بدون اینکه محتویات داخلی را از دست دهند، تغییر دهند. این خاصیت به ویژه در هنگام عبور از لایه‌های سخت جلد بسیار مؤثر است. همچنان، ترانسفیروزوم‌ها دارای هسته آبی هستند که مواد دوائی در آن ذخیره می‌شود، در حالی که دواهای شحم دوست داخل غشای لیپیدی قرار می‌گیرند، یعنی این ساختار می‌تواند دواهای گوناگون را نظر به خاصیت شان حمل کند (Rajan et al., 2011). از نظر کیمیاوی، نسبت فاسفولیپید با سورفکتانت در تعیین اندازه، چارج سطحی و قدرت نفوذ وزیکول نقش حیاتی دارد.

بررسی‌ها نشان داده‌اند که بالا بودن میزان سورفکتانت از ۱۵ درصد منجر به تشکیل مایسل‌های مختلط می‌گردد که حد تحمل دوا را کاهش می‌دهد و موجب تخریب ساختار وزیکول می‌شود به عبارت دیگر، سورفکتانت در غلظت پایین باعث انعطاف‌پذیری غشا می‌شود؛ اما در غلظت بسیار بالا، غشای دولایه فاسفولیپیدی را بیش از حد مختل می‌کند. در نتیجه، ساختار کروی و وزیکولی ترانسفیروزوم دیگر پایدار باقی نمانده و ممکن است به ساختارهای مایسلی تبدیل شود. به همین دلیل، ظرفیت ترانسفیروزوم برای محصورسازی و نگهداری دوا کاهش می‌یابد و دوا ممکن است از ساختار خارج شود (Cevc & Blume, 1992; Cevc et al., 1998; Kumar et al., 2012).

نکته مهم دیگر، تأثیر حرارت مواد مرطوب‌کننده در تشکیل وزیکول‌ها است. حرارت حدود ۲۰ درجه سانتی‌گراد باعث ایجاد وزیکول‌های پایدارتر با اندازه‌های کوچکتر می‌شود. همچنان، مرکبات پوش شده با پولی ایتلین گلایکول (PEG) ترانسفیروزوم باعث بهبود قدرت آزادسازی دوامدار دوا شده و می‌توانند دوام آزادسازی را تا چندین ساعت افزایش دهند (Panwar et al., 2010).

عملکرد ترانسفیروزوم‌ها در افزایش نفوذ جلدی

میکانیزم اصلی نفوذ ترانسفیروزوم‌ها در جلد بر اصل آسموتیک گرادیان (به تفاوت در غلظت مواد حل شده در دو طرف یک غشای نیمه قابل نفوذ گفته می‌شود) استوار است. هنگامیکه ترانسفیروزوم‌ها روی سطح جلد که نسبتاً خشک است قرار می‌گیرند (حدود ۱۵ درصد رطوبت)، تفاوت رطوبت بین سطح جلد و لایه‌های زنده اپیدرم (حدود ۷۵ درصد) باعث می‌شود که این وزیکول‌ها تمایل به حرکت به طرف لایه‌های مرطوب‌تر پیدا کنند. این پروسه یک فشار طبیعی ایجاد می‌کند که ترانسفیروزوم‌ها را به طرف لایه‌های عمیق جلد حرکت می‌دهد (Rajan et al., 2011). ترانسفیروزوم‌ها با استفاده از سورفکتانت قادر می‌شوند شکل و ساختار خود را با شرایط محیط تطابق دهند. سورفکتانت‌ها با قرار گرفتن در میان مولیکول‌های فاسفولیپیدی غشای وزیکول، نیروهای بین‌مولیکولی و سختی غشا را کاهش می‌دهند و در نتیجه انعطاف‌پذیری آن را افزایش می‌دهند (Nieves et al., 2026). این ویژگی آن‌ها را قادر می‌سازد تا از منافذ بسیار کوچک لایه شاخی عبور کنند. همچنان، این وزیکول‌ها می‌توانند به صورت سالم وارد جلد شده و دوا را به صورت هدفمند به محل مورد نظر انتقال دهند، (Rajan et al., 2011).



شکل ۲: میکانیزم نفوذ ترانسفیروزوم (Opatha, et al., 2020)

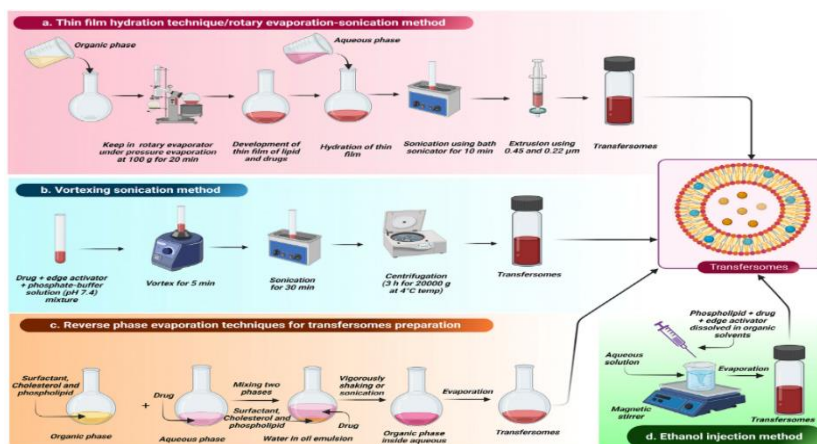
ترکیب و روش‌های تهیه فورمولیشن‌های ترانسفیروزومی

معمول‌ترین روش‌های تهیه ترانسفیروزوم‌ها را، تخنیک آب‌دهی فلم نازک، استفاده از تکنولوژی تزریق محلول، و روش اکستروژن تشکیل می‌دهد (Martinho et al., 2011).

تخنیک آب‌دهی فلم نازک. یکی از معمول‌ترین روش‌ها، تخنیک آب‌دهی فلم نازک است که بیشتر در سطح لابراتواری کاربرد دارد. در این روش ابتدا فاسفولیپیدها و سورفکتانت (مانند توپین ۸۰ یا اسپان ۸۰) را در محلول مثل الکل حل کرده، سپس محلول را تبخیر می‌کنند تا فلم نازک لیپیدی حاصل گردد. بعد از آن، فلم لیپیدی با محلول آبی مناسب آب‌دهی شده و با استفاده از سونیکیشن به ذرات نانومتری تقسیم می‌شود (Rajan et al, 2011).

استفاده از تکنولوژی تزریق محلول. روش دیگر، استفاده از تکنولوژی تزریق محلول است که در آن محلول لیپیدی به آرامی به محلول آبی تزریق می‌گردد و باعث تشکیل وزیکول‌ها می‌شود (۲۰۱۵، Ahmed).

روش اکستروژن. همچنان روش اکستروژن (فشار دادن مخلوط از یک فلتر با منافذ بسیار خورد برای کوچک کردن و یکسان ساختن اندازه ذرات) نیز به عنوان یک تخنیک دیگر برای تهیه ترانسفیروزوم استفاده می‌شود. یک نکته مهم در تهیه ترانسفیروزوم‌ها، نسبت مناسب میان اجزاء فورمولیشن می‌باشد. مثلاً فیصدی فاسفولیپید باید بیشتر از سورفکتانت باشد تا پایداری ساختار وزیکولی تضمین گردد (Rajan et al, 2011).



شکل ۳: روش‌های تهیه ترانسفیروزوم‌ها (Wang et al, 2025)

تصویر فوق شیوه‌ها و مراحل آماده‌سازی ترانسفیروزوم‌ها را به طور شماتیک نشان می‌دهد. این تصویر روش‌های مختلف؛ مانند روش آب‌دهی فیلم نازک، تزریق محلول و روش اکستروژن را نشان می‌دهد. ارزیابی خصوصیات ترانسفیروزوم‌ها از نظر اندازه ذرات، چارج سطحی ذرات، شکل و ساختار، و نفوذ پذیری جلد، انجام می‌شود (Hanaor et al, 2017, Fernandez et al, 2021).

۱. **اندازه ذرات.** با استفاده از تکنولوژی پراکندگی نور پویا (Dynamic Light Scattering) (اندازه گیری نانو ذرات در محلول) اندازه می‌شود. اندازه ذرات کمتر از ۳۰۰ نانومتر، نشان دهنده پوتنشیل بالای نفوذ در جلد می‌باشد (Ahmad, 2015).

۲. **چارج سطحی ذرات.** بیانگر ثبات کلوئیدی فورمولیشن می‌باشد. مقدار زتا پوتنشیل بالاتر از +۳۰ میلی ولت یا کمتر از -۳۰ میلی ولت، نشان دهنده‌ی پایداری خوب سیستم است (Hanaor et al, 2017).

۴. **شکل و ساختار.** از روش‌های پیشرفته مانند میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) و میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) استفاده می‌شود. این وسایل نشان می‌دهند که ذرات ترانسفیروزوم به صورت کروی هستند و اندازه آن‌ها تقریباً یکنواخت و یک دست است (Fernandez et al, 2021).

۵. **نفوذ پذیری جلدی.** با استفاده از دستگاه‌های فرنزل^۱ و محفظه‌های فرانز (Franz Diffusion) انجام می‌شود تا توانایی ذرات در عبور از لایه شاخی جلد ارزیابی گردد (Rajan et al, 2011). مطالعات نشان داده‌اند که ترانسفیروزوم‌ها به دلیل خاصیت فوق الاستیکی، قادر به عبور بهتر از لایه‌های مختلف جلد می‌باشند (۲۰۱۳، Naik).

مقایسه ترانسفیروزوم‌ها با سایر سیستم‌های انتقال دوا

ترانسفیروزوم‌ها در مقایسه با سایر سیستم‌های جلدی؛ مانند لیپوزوم‌ها، نیوزوم‌ها و ایتوزوم‌ها دارای فواید قابل توجهی هستند. لیپوزوم‌ها دارای ساختار دو لایه لیپیدی اند که مواد دوايي را در مرکز آبی یا داخل غشا حمل می‌کنند، ولی به دلیل ساختارشان، معمولاً نمی‌توانند از لایه‌های عمیق جلد عبور کنند و در لایه شاخی تجمع می‌کنند (Benson, 2006).

نیوزوم‌ها که از سورفکتانت‌های غیرآیونی ساخته می‌شوند، در مقایسه با لیپوزوم‌ها پایداری فیزیکی بیشتر دارند؛ اما قدرت نفوذشان کمتر است. همچنان ایتوزوم‌ها که از لیپوزوم‌های با فیصدی بلند الکل ساخته می‌شوند، در افزایش نفوذ دوا مؤثر اند؛ ولی ممکن است باعث تحریک یا حساسیت جلد شوند. در حالی که ترانسفیروزوم‌ها ترکیب معتدل تری دارند و کمتر باعث عوارض ناخواسته می‌گردند (Benson, 2006). یکی از امتیازات کلیدی ترانسفیروزوم‌ها، قابلیت تغییر شکل و عبور از منافذی است که سایر ناقلین توان عبور آن را ندارند. این قابلیت توسط سورفکتانت ایجاد می‌شود. ترانسفیروزوم‌ها قادر اند که از همین مسیر به داخل اپیدرم نفوذ کنند و به سیستم دوران خون برسند (Rajan et al., 2011). همچنان، ظرفیت حمل دوا در ترانسفیروزوم‌ها بیشتر بوده و بسیاری از مطالعات

^۱ Franz Diffusion Cell

نشان داده‌اند که میزان نفوذ دوا در لایه‌های عمیق جلد نسبت به سایر سیستم‌ها بیشتر است (van Zyl et al., 2019). هرچند هزینه تولید ترانسفیروزوم نسبت به لیپوزوم یا نیوزوم بیشتر است؛ اما در بسیاری از موارد؛ مانند انتقال دواهای با وزن مالیکولی بالا یا نیاز به جذب دوامدار، بهترین گزینه برای انتقال ادویه جلدی محسوب می‌شود (Fernández-García et al., 2020).

جدول ۱: مقایسه بین ترانسفیروزوم و سایر ناقلین

ویژگی‌ها / نوع ناقل	ایتوزوم	نیوزوم	لیپوزوم	ترانسفیروزوم
ساختار	لیپوزوم با فیصدی بالای الکل	سورفکتانت‌های غیرآیونی	لایه دوگانه لیپیدی	لایه لیپیدی با سورفکتانت (انعطاف‌پذیر)
قابلیت نفوذ	بالا- به دلیل الکل، اما با تحریک جلدی	متوسط - نفوذ محدودتر	بسیار کم- تجمع در لایه شاخی	بسیار بالا- عبور از منافذ کوچک‌تر
پایداری فیزیکی/کیمیای	خوب؛ اما وابسته به ترکیب الکولی بالا	بهر از لیپوزوم ولی هنوز محدود	پایین- تجمع سریع و پایداری کم	بالا- به دلیل زیتا پتانسیل بالا
قابلیت تغییر شکل	متوسط- بسته به ترکیب	کم - ساختار نسبتاً ثابت	پایین- ساختار سخت	خیلی بالا - قابلیت تغییر شکل برای عبور
تحریک جلدی	ممکن- به دلیل فیصدی زیاد الکل	کم	کم	کم- ترکیب معتدل
قابلیت انتقال دوا	بالا- برای مرکبات قابل حل در الکل	متوسط - بسته به نوع سورفکتانت	متوسط - محدود به ساختار	بالا- تا ۹۰٪ برای لیپوفلیک‌ها
پوتانسیل سطحی	متوسط - پایدار اما تحریک‌پذیر	متوسط- بهتر از لیپوزوم	پایین- مستعد تجمع	بالا- مانع تجمع می‌شود
مناسب برای	دواهای سریع‌الاثربا نیاز به نفوذ فوری	مرکبات با پایداری بیشتر	دواهای ساده و سطحی	دواهای با وزن مالیکولی بلند، جذب دوامدار
هزینه تولید	متوسط تا بالا- به دلیل الکل و حساسیت	متوسط- ترکیب ساده	کم- ساده‌تر و رایج	زیاد- نیازمند تجهیزات خاص

منبع: (Benson, 2006)

ترانسفیروزوم‌ها به دلیل قابلیت‌های ویژه نفوذ از جلد و پایداری بالا، در انواع مختلف از اشکال دوايي مانند جیل ها، کریم ها و لوشن های جلدی، پچ‌های جلدی به عنوان حامل واکسین استفاده می‌شوند (Ahmad, 2015).

کاربرد ترانسفیروزومها

انتقال دواهای ضد التهابی. یکی از نمونه‌های برجسته، استفاده از کیتوپروپین است. این دوا که در تداوی التهاب‌های مفصلی و عضلی نقش دارد، در شکل ترانسفیروزومی توانسته است نفوذ بیشتری به لایه‌های عمیق جلد پیدا کند. این نفوذ بهتر، سبب افزایش اثر ضددرد و کاهش زمان شروع اثر شده است. مطالعات کلینیکی نشان داده‌اند که این نوع فورمولیشن نسبت به کریم‌ها یا جیل‌های معمولی، جذب و اثر تداوی بالا دارد. هرچند هزینه تولید این محصولات بالاست؛ اما فواید آن در تداوی مؤثر و کاهش نیاز به دوزهای مکرر این تکنولوژی را پر ارزش ساخته است.

تداوی سرطان‌های جلدی. یکی از مهم‌ترین کاربردهای ترانسفیروزوم‌ها، استفاده به عنوان حامل ادویه ضد سرطان برای تداوی سرطان‌های جلدی است. این سیستم می‌تواند دواهایی؛ مانند داونوروبیسین (Daunorubicin) و سیکلوفسفاماید را مستقیماً به حشرات سرطانی منتقل کند. تحقیقات نشان داده‌اند که این انتقال هدفمند سبب افزایش غلظت دوا در محل تومور و کاهش توزیع سیستمیک آن می‌شود، که در نتیجه تأثیرات زیانبار کمتر و اثر دوايي بیشتری را به دنبال دارد (Rai et al., 2017).

انتقال ادویه ضد سمارقی. ترانسفیروزوم‌ها در تداوی اثانات سمارقی جلدی نیز نقش برجسته دارند. یک نمونه موفق، استفاده از میکونازول نایتريت در فورمولیشن ترانسفیروزومی است. این فورمولیشن باعث افزایش نفوذ دوا به جلد و رسیدن به لایه‌های عمیق جلد می‌شود که محل فعالیت سمارق‌ها است. نتیجه این نفوذ بهتر، کاهش مدت تداوی، بهبود سریع علائم و کاهش احتمال عود مرض است. این ویژگی برای تداوی امراض مقاوم به دوا اهمیت خاص دارد.

انتقال پروتئین‌ها. یکی از چالش‌های بزرگ در تحویل دهی دوا، انتقال مالیکول‌های بزرگ؛ مانند پروتئین‌ها و پپتیدها از طریق جلد است. ترانسفیروزوم‌ها به دلیل خاصیت فوق الاستیکی و توانایی تغییر شکل قادر به انتقال مالیکول‌های با وزن مالیکولی بالا، مانند انسولین و اینترفیرون‌ها، هستند (Hafer et al, 2000). این ویژگی می‌تواند جایگزین مناسب برای تزریق‌های مکرر باشد که هم برای مریضان راحت است و هم خطر عفونت ناشی از تزریق را کاهش می‌دهد (Javed et al., 2022).

تداوی اختلالات جنسی. در حوزه تداوی امراض جنسی، ترانسفیروزوم‌های حاوی پاپاورین (Papaverine) نتایج امیدوارکننده داشته است. این دوا با کمک سیستم ترانسفیروزومی می‌تواند به طور مستقیم و مؤثر به نسج هدف برسد و بدون ایجاد تأثیرات زیانبار جلدی، باعث بهبود جریان خون

و عملکرد جنسی شود. این رویکرد، جایگزین غیر تهاجمی و مؤثر برای برخی روش‌های دواایی فعلی به شمار می‌رود.

انتقال دواهای ضد افسرده‌گی و ضد درد. ترانسفیروزوم‌ها همچنان می‌توانند برای انتقال دواهای ضد افسرده‌گی و ضد درد به کار روند. این دواها با استفاده از این سیستم، می‌توانند با دوز کمتر، اثرگذاری بیشتری داشته باشند و تأثیرات زیانبار سیستمیک کمتری ایجاد کنند. این ویژگی برای مریضان که مشکلات معده‌یی امعایی یا حساسیت به دوا دارند، اهمیت ویژه دارد.

انتقال هورمون‌های جنسی. هورمون‌های جنسی معمولاً به صورت تزریقی یا خوراکی تجویز می‌شوند؛ اما این روش‌ها ممکن است مشکلاتی؛ مانند نوسانات شدید سطح هورمون یا اثرات جانبی کبدی ایجاد کنند. ترانسفیروزوم‌ها می‌توانند این هورمون‌ها را به صورت کنترل شده و با نفوذ بالا از طریق جلد آزاد کنند، که باعث پایداری سطح هورمون در خون و کاهش تأثیرات زیانبار می‌شود (Cevc, 1997).

کاربرد در واکسینیشن جلدی. ترانسفیروزوم‌ها به عنوان حامل واکسین‌ها از طریق جلد نیز مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این روش به دلیل توانایی بالا در تحویل انتی‌جن‌ها به سیستم معافیت، می‌تواند واکنش معافیت قوی را ایجاد کند. استفاده از این روش علاوه بر کاهش نیاز به تزریق، احتمال پذیرش بالاتری در جمعیت عمومی دارد، به خصوص در افرادی که از تزریق می‌ترسند.

استفاده در محصولات آرایشی و بهداشتی. در صنعت آرایشی، ترانسفیروزوم‌ها برای انتقال مواد فعال؛ مانند ویتامین‌ها، انتی‌اکسیدانت‌ها و مرکبات ضدپیری به لایه‌های عمیق جلد استفاده می‌شوند. این ویژگی باعث بهبود رطوبت جلد، کاهش چین و چروک و یکنواخت سازی رنگ جلد می‌شود. محصولات ضد لکه، کریم‌های مرطوب‌کننده و سیروم‌های ضدپیری از جمله کاربردهای موفق این فناوری در بخش زیبایی هستند (Goyal et al, 2023).

محصولات تجارتي ترانسفیروزوم در مارکیت جهانی

با وجود تحقیقات گسترده بر روی ترانسفیروزوم‌ها، تعداد محصولات تجارتي این تکنولوژی که به بازار جهانی عرضه شده‌است، محدود است. یکی این محصولات، جیل ترانسفیروزومی کیتوپروپین به نام تجارتي «Diractin» می‌باشد که در سال ۲۰۰۷ توسط اداره Swiss Medic تأیید و به بازار دواایی عرضه گردید. این محصول برای تداوی دردهای مرتبط با التهاب مفصل زانو در مریضان مبتلا به آرتروز استفاده می‌شد. اما به دلیل هزینه بلند تولید و محدودیت‌های اقتصادی، بعدها از بازار دواایی جمع‌آوری شد. دلیل اصلی این عقب نشینی، تفاوت اندک در مؤثریت کلینیکی نسبت به جیل‌های

معمولی بود که توجه اقتصادی نداشت. از دیگر محصولات مورد مطالعه و در حال توسعه، می‌توان به فورمولیشن‌های حاوی دواهای ضدسرطان، ضد سمارق و هورمون‌ها اشاره نمود. مثلاً فورمولیشن ترانسفیروزومی Sinomenine برای تداوی روماتیزم مفصلی و Apigenin برای سرطان خون از جمله این موارد می‌باشند که در مرحله آزمایشات پیش‌کلینیکی و کلینیکی قرار دارند (Wang et al, 2017). همچنان پروژه‌های متعدد دیگری در مراحل توسعه کلینیکی شامل انتقال پروتئین‌هایی؛ مانند هورمون رشد و اینترلوکین‌ها می‌باشد که امیدواری‌های زیادی برای آینده این سیستم انتقال دوا ایجاد کرده است. علاوه براین، صنعت تولید دوا در حال کار روی ترکیب ترانسفیروزوم‌ها با سایر تخنیک‌ها؛ مانند مایکرو نیندل‌ها، الکتروپوریشن و آیتوفوریز برای افزایش نفوذپذیری جلدی می‌باشند. درپایان می‌توان گفت که هرچند تعداد محصولات ترانسفیروزومی موجود در مارکیت جهانی هنوز محدود است؛ اما با توجه به فواید فارمکولوژیکی آن‌ها، انتظار می‌رود در آینده نزدیک شاهد افزایش محصولات این تکنولوژی باشیم.

محدودیت‌ها و چالش‌های گزارش شده

با وجود تحقیقات گسترده بر روی ترانسفیروزوم‌ها، تعداد محصولات تجارتي این تکنولوژی که به بازار جهانی عرضه شده، محدود است. یکی از این محصولات، جیل ترانسفیروزومی کیتوپروفرین به نام تجارتي می‌باشد که در سال ۲۰۰۷ توسط اداره Swiss Medic تأیید و به بازار دوایی عرضه گردید. این محصول برای تداوی دردهای مرتبط با التهاب مفصل زانو در مریضان مبتلا به آرترروز استفاده می‌شد. اما به دلیل هزینه بلند تولید و محدودیت‌های اقتصادی، بعدها از بازار دوایی جمع‌آوری شد (Fernandez et al, 2021). دلیل اصلی این عقب‌نشینی، تفاوت اندک در مؤثریت کلینیکی نسبت به جیل‌های معمولی بود که توجه اقتصادی نداشت. از دیگر محصولات مورد مطالعه و در حال توسعه، می‌توان به فورمولیشن‌های حاوی ادویه ضدسرطان، ضد سمارق و هورمون‌ها اشاره نمود. مثلاً فورمولیشن ترانسفیروزومی Sinomenine برای تداوی روماتیزم مفصلی و Apigenin برای سرطان خون از جمله این موارد می‌باشند که در مرحله آزمایشات پیش‌کلینیکی و کلینیکی قرار دارند (Wang et al, 2017). همچنان پروژه‌های متعدد دیگری در مراحل توسعه کلینیکی شامل انتقال پروتئین‌های؛ مانند هورمون رشد و اینترلوکین‌ها می‌باشد که امیدواری‌های زیادی برای آینده این سیستم انتقال دوا ایجاد کرده است. علاوه براین، صنعت تولید دوا در حال کار روی ترکیب ترانسفیروزوم‌ها با سایر تخنیک‌ها؛ مانند مایکرو نیندل‌ها، الکتروپوریشن و آیتوفوریز برای افزایش نفوذپذیری جلدی می‌باشند. در پایان می‌توان گفت که هرچند تعداد محصولات ترانسفیروزومی موجود در مارکیت

جهانی هنوز محدود است؛ اما با توجه به فواید فارمکولوژیکی آن‌ها، انتظار می‌رود در آینده نزدیک شاهد افزایش محصولات این تکنولوژی باشیم (Martinho et al., 2011).

یکی از چالش‌های بزرگ در تحویل دهی دوا، انتقال مالیکول‌های بزرگ مانند پروتئین‌ها و پپتیدها از طریق جلد است. ترانسفیروزوم‌ها به دلیل خاصیت فوق الاستیک و توانایی تغییر شکل در حین عبور از منافذ کوچک جلد، قادر به انتقال مالیکول‌های با وزن مالیکولی بالا؛ مانند انسولین و اینترفیرون‌ها، هستند (Hafer et al, 2000). این ویژگی می‌تواند جایگزین مناسب برای تزریق‌های مکرر باشد که هم برای مریضان راحت است و هم خطر عفونت ناشی از تزریق را کاهش می‌دهد.

نتیجه‌گیری

ترانسفیروزوم‌ها به عنوان حامل‌های وزیکولی فوق‌العاده تغییرشکل‌پذیر، ظرفیت قابل‌توجهی برای استفاده در سیستم‌های نوین تحویل دهی ترانس‌درمال دوا نشان داده‌اند. یافته‌های به‌دست‌آمده از این مرور سیستماتیک نشان می‌دهد که تغییرشکل‌پذیری فوق‌العاده این وزیکول‌ها که عمدتاً به دلیل وجود ماده فعال‌کننده سطحی در غشای فاسفولیپیدی آن‌ها ایجاد می‌شود، به ترانسفیروزوم‌ها امکان می‌دهد تا در پاسخ به فشارهای میکانیکی و تفاوت در میزان رطوبت بین سطح و لایه‌های داخلی جلد شکل خود را تغییر داده و از مسیرها و منافذ بسیار کوچک جلد عبور کنند. این ویژگی منحصر به فرد، همراه با توانایی محصورسازی و انتقال مواد دوائی آب‌دوست و شحم‌دوست، می‌تواند نفوذ دوا از جلد را افزایش داده و انتقال موضعی و سیستمیک دوا را بهبود بخشد.

شواهد بررسی شده نشان می‌دهد که ترانسفیروزوم‌ها در انتقال طیف گسترده‌ای از عوامل دوائی، از جمله دواهای ضدالتهاب، ضد درد، ضد سمارق، ضد باکتری، ضد ویروس، ضد سرطان، هورمون‌ها، پپتیدها، پروتئین‌ها و سایر مرکبات فعال بیولوژیکی، پتانسیل قابل‌توجهی دارند. بنابراین، این سیستم‌ها می‌توانند در مدیریت امراض مختلف جلدی و همچنین در توسعه سیستم‌های نوین انتقال دوا برای برخی امراض سیستمیک مورد استفاده قرار گیرند. با وجود این مزایا، استفاده گسترده از سیستم‌های انتقال دهی مبتنی بر ترانسفیروزوم‌ها هنوز با محدودیت‌هایی مواجه است. ناپایداری فیزیکی و کیمیای، کاهش توانایی نگهداری ماده‌ی مؤثره در داخل وزیکول، حساسیت زیاد به نوع و غلظت اجزای فورمولشن، دشواری دستیابی به تولید یکنواخت و قابل تکرار در مقیاس صنعتی و محدود بودن مطالعات کلینیکی با طراحی مناسب، از مهم‌ترین چالش‌های موجود به شمار می‌روند. علاوه بر این، تفاوت در ویژگی‌های جلد و شرایط فزیولوژیک افراد می‌تواند بر میزان نفوذ و عملکرد تداوی ترانسفیروزوم‌ها تأثیر بگذارد.

از این رو، تحقیقات آینده باید بر توسعه روش‌های استاندارد برای توسعه روش‌های استاندارد برای ارزیابی ویژگی‌های فیزیکی، کیمیاوی و عملکردی ترانسفیروزوم‌ها، بهینه‌سازی نوع و نسبت فاسفولیپیدها و ماده فعال سطحی، بهبود پایداری فیزیکی و کیمیاوی و ایجاد روش‌های تولید قابل توسعه و تکرارپذیر تمرکز نماید. همچنان، انجام مطالعات جامع *in vitro*، *in vivo* و مطالعات کلینیکی با طراحی مناسب برای بررسی دقیق مکانیزم نفوذ از جلد، همچنان، مطالعات جامع‌تر برای ارزیابی ایمنی درازمدت و تأیید اثربخشی دوايي ترانسفیروزوم‌ها ضروری می‌باشد. استفاده از رویکردهای نوین؛ مانند تکنیک‌های پیشرفته تصویربرداری، مدل‌سازی محاسباتی و هوش مصنوعی نیز می‌تواند در بهینه‌سازی فورمولشن و تسریع انتقال این فناوری از مرحله تحقیقات آزمایشگاهی به کاربردهای کلینیکی و تجارتي نقش مهمی داشته باشد.

در مجموع، ترانسفیروزوم‌ها یک بستر بسیار امیدبخش برای تحویل دهی پیشرفته و غیرتهاجمی دوا از طریق جلد محسوب می‌شوند؛ با این حال، انجام مطالعات استاندارد شده پیش کلینیکی و کلینیکی بیشتر برای تأیید کامل ظرفیت تدای، ایمنی و امکان انتقال موفقیت‌آمیز این فناوری به عرصه کاربردهای کلینیکی و صنعتی ضروری می‌باشد.

سیاسگزاری

از همکاران ما در دیپارتمنت فارمسیوتیک پوهنخی فارمسی پوهنتون کابل که با ارایه مشوره‌های مفید شان در غنای مقاله هذا همکاری نموده اند، اظهار سپاس می‌گردد.

سهم نویسندگان در تحقیق

در انجام این تحقیق، روح الله یوسفزی به عنوان نفر اول در جستجوی منابع (مقالات نظام مند و فراتحلیل، کتب و کنفرانس‌ها)، تحریر مقدمه، یافته‌ها و منابع را به عهده داشته است. آقا محمد ژکفر در تحلیل منابع، تحریر بحث و مناقشه، نتیجه‌گیری و خلاصه سهم فعال داشته است. همچنان روشن ریحان در نگارش علمی مقاله، ویرایش، بازبینی و تصحیح نهایی متن نقش برانده داشته است.

تضاد منافع

تصدیق می‌گردد که هیچ‌گونه تضاد منافع بین نویسندگان وجود ندارد.

منابع

- Ahmed, T. A. (2015). Preparation of transfersomes encapsulating sildenafil aimed for transdermal drug delivery: Plackett–Burman design and characterization. *Journal of Liposome Research*, 25(1), 1–10. <https://doi.org/10.3109/08982104.2014.950276>
- Asadujjaman, M., & Mishuk, A. U. (2013). NOVEL APPROACHES IN LIPID BASED DRUG DELIVERY SYSTEMS. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 3(4). <https://doi.org/10.22270/jddt.v3i4.578>
- Atlan, M., & Neman, J. (2019). Targeted transdermal delivery of curcumin for breast cancer prevention. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(24), 4949. <https://doi.org/10.3390/ijerph16244949>
- Baldino, L., & Reverchon, E. (2021). Niosomes formation using a continuous supercritical CO2 assisted process. *Journal of CO2 Utilization*, 52, 101669. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2021.101669>
- Bhujbal, S., Rupenthal, I. D., & Agarwal, P. (2025). Evaluation of ocular tolerability and bioavailability of tonabersat transfersomes ex vivo. *Drug Delivery and Translational Research*, 16(4), 1222–1232. <https://doi.org/10.1007/s13346-025-01872-2>
- Bnyan, R., Khan, I., Ehtezazi, T., Saleem, I., Gordon, S., O'Neill, F., & Roberts, M. (2019). Formulation and optimisation of novel transfersomes for sustained release of local anaesthetic. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(10), 1508–1519. <https://doi.org/10.1111/jphp.13149>
- Brito, S., Baek, M., & Bin, B. H. (2024). Skin Structure, Physiology, and Pathology in Topical and Transdermal Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 16(11), 2024. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111403>
- Cevc G, Blume G. Lipid vesicles penetrate into intact skin owing to the transdermal osmotic gradients and hydration force. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. 1992;1104(1):226–232. doi:10.1016/0005-2736(92)90154-E. [https://doi.org/10.1016/0005-2736\(92\)90154-E](https://doi.org/10.1016/0005-2736(92)90154-E)
- Chaurasia, L., Singh, S., Arora, K., & Saxena, C. (2019). Transfersome: a Suitable Delivery System for percutaneous administration. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, 9(1), 1–11. <https://doi.org/10.24092/crps.2019.090101>
- Chen, M., Liu, X., & Fahr, A. (2011). Skin penetration and deposition of carboxyfluorescein and temoporfin from different lipid vesicular systems: In vitro study with finite and infinite dosage application. *International Journal of Pharmaceutics*, 408(1–2), 223–234. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.02.006>
- Croitoru, G., Niculescu, A., Epistatu, D., Mihaiescu, D. E., Antohi, A. M., Grumezescu, A. M., & Nicolae, C. (2024). Nanostructured Drug Delivery Systems in

- Immunotherapy: An Updated Overview of Nanotechnology-Based Therapeutic Innovations. *Applied Sciences*, 14(19), 8948.
<https://doi.org/10.3390/app14198948>
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10(2), 57.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
- El-Alim, S. H. A., Kassem, A. A., Basha, M., & Salama, A. (2019). Comparative study of liposomes, ethosomes and transfersomes as carriers for enhancing the transdermal delivery of diflunisal: In vitro and in vivo evaluation. *International Journal of Pharmaceutics*, 563, 293–303.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.04.001>
- Garg, J., Pathania, K., Sah, S. P., & Pawar, S. V. (2022). Nanostructured lipid carriers: a promising drug carrier for targeting brain tumours. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-022-00414-8>
- Goyal, A., et al. (2023). Transferosomes: A novel nanotechnological approach for transdermal drug delivery. In *Advanced and Modern Approaches for Drug Delivery* (pp. 199–221). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91668-4.00017-4>
- Javed, S., Mangla, B., Almoshari, Y., Sultan, M. H., & Ahsan, W. (2022). Nanostructured lipid carrier system: A compendium of their formulation development approaches, optimization strategies by quality by design, and recent applications in drug delivery. *Nanotechnology Reviews*, 11(1), 1744–1777. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2022-0109>
- Martinho, N., Damgé, C., & Reis, C. P. (2011). Recent advances in drug delivery systems. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 02(05), 510–526.
<https://doi.org/10.4236/jbmb.2011.225062>
- Matei, A., Caruntu, C., Tampa, M., Georgescu, S. R., Matei, C., Constantin, M. M., Constantin, T. V., Calina, D., Ciubotaru, D. A., Badarau, I. A., Scheau, C., & Caruntu, A. (2021). Applications of Nanosized-Lipid-Based drug delivery systems in wound care. *Applied Sciences*, 11(11), 4915.
<https://doi.org/10.3390/app11114915>
- Mozafari, M. R., Mazaheri, E., & Dormiani, K. (2021). Simple equations pertaining to the particle number and surface area of metallic, polymeric, lipidic and vesicular nanocarriers. *Scientia Pharmaceutica*, 89(2), 15.
<https://doi.org/10.3390/scipharm89020015>
- Nieves EA, Cotto MC, Márquez F. Transferosomes as Drug Delivery Systems: Design Principles, Deformability, and Translational Challenges. *Pharmaceutics*. 2026;19(6):956. DOI: [10.3390/ph19060956](https://doi.org/10.3390/ph19060956)
- Opatha, S. A. T., Titapiwatanakun, V., & Chutoprapat, R. (2020). Transferosomes: A Promising Nanoencapsulation Technique for Transdermal Drug

- Delivery. *Pharmaceutics*, 12(9), 855.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090855>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
- Rai, S., Pandey, V., & Rai, G. (2017). *Transfersomes as versatile and flexible nano-vesicular carriers in skin cancer therapy: The state of the art*. *Nano Reviews & Experiments*, 8(1), 1325708.
<https://doi.org/10.1080/20022727.2017.1325708>
- Rajan, R., Jose, S., Mukund, V. P., & Vasudevan, D. T. (2011). Transfersomes - A vesicular transdermal delivery system for enhanced drug permeation. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 2(3), 138–143.
<https://doi.org/10.4103/2231-4040.85524>
- Rajendran, A., Elumalai, V., Balasubramaniam, S., & Elumalai, K. (2025). Transfersome Formulations as innovative carriers for transdermal drug delivery: composition, properties, and therapeutic applications. *Biomedical Materials & Devices*, 4(1), 105–131. <https://doi.org/10.1007/s44174-024-00269-y>
- Rakesh, P., Shweta, P., Kamal, S., Parul, W., & Manish, K. (2021). Transfersomes: Unique vesicular carriers for effective transdermal delivery. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. <https://doi.org/10.7324/japs.2021.110501>
- Rasheed, M.S., Ansari, S.F. & Shahzadi, I.(2022). Formulation, characterization of glucosamine loaded transfersomes and in vivo evaluation using papain induced arthritis model. *Sci Rep* 12, 19813. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-23103-1>
- Santo, I. E., Campardelli, R., Albuquerque, E. C., De Melo, S. V., Della Porta, G., & Reverchon, E. (2014). Liposomes preparation using a supercritical fluid assisted continuous process. *Chemical Engineering Journal*, 249, 153–159.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.03.099>
- Tapfumaneyi, P., Imran, M., Mohammed, Y., & Roberts, M. S. (2022). Recent advances and future prospective of topical and transdermal delivery systems. *Frontiers in Drug Delivery*, 2. <https://doi.org/10.3389/fddev.2022.957732>
- Wang, Y. Z., Wang, Z. X., Jiang, H. J., Ni, L. H., Ju, H., Wu, Y. C., & Li, H. J. (2025). Advances in the use of nanotechnology for treating gout. *Nanomedicine (London, England)*, 20(4), 355–369.
<https://doi.org/10.1080/17435889.2025.2457315>