



نقش فایتوزوم‌ها در تحویل دهی ادویه

پوهندوی عظیم‌الله وفا^۱، داکتر نگینه رحیمی^۲

^۱دیپارتمنت فارمسیتیک، پوهنځی فارمسی، پوهنتون کابل، کابل، افغانستان

^۲دیپارتمنت فارمسی، شفاخانه آریانا، کابل، افغانستان

ایمیل: azimullah1984@gmail.com

چکیده

اصطلاح فایتوزوم از دو کلمه فیتو به معنای گیاه و زوم به معنای حجره گرفته شده که به نام هر یوزوم نیز شناخته می‌شود. فایتوزوم‌ها مانند سیستم‌های تحویل دهی لیپوزوم‌ها نیوزوم‌ها ترانسفوزوم‌ها و اتوزوم‌ها استفاده می‌گردد. در این اواخر محققان مطالعات زیادی انجام دادند تا طرق تحویل دهی ادویه از طریق جلد را به عنوان یک طریقه‌ی آسان و مؤثر برای تحویل دهی ترکیبات گیاهی ایجاد نمایند. از محصولات گیاهی به‌طور قابل ملاحظه به‌عنوان مکمل‌های غذایی و همچنان برای تداوی التهاب، مسمومیت‌ها، سرطان‌ها، کاهش وزن و سایر اختلالات حاد و مزمن مورد استفاده قرار می‌گیرد. محصولات گیاهی اکثر اوقات با مشکلات پایداری و میسریت بیولوژیکی ضعیف مواجه می‌شوند. بناءً، تکنالوژی فایتوزوم این مشکلات را تا حدی قابل قبول کاهش می‌دهد. نقش موضعی فایتوزوم‌ها برای اهداف آرایشی نیز ثابت شده است. در حال حاضر از محصولات فایتوزومی جهت افزایش میسریت بیولوژیکی دواهای ضد سرطان، اتی اکسیدانت‌ها، توزیع دوا از طریق جلد و التیام زخم‌ها استفاده می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: اشکال دوايي؛ روش‌های تهیه؛ ساختار؛ خصوصیات فزیکوکیمیایی؛ کاربرد فایتوزوم‌ها

The Role of Phytosomes in Drug Delivery

Azimullah Wafa¹, Negina Rahimi²

¹Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Kabul University, Kabul, Afghanistan

² Department of Pharmacy, Ariana Medical Complex, Kabul, Afghanistan

Email: azimullah1984@gmail.com

Abstract

The term "phytosome" is derived from two words: "phyto," meaning plant, and "some," meaning cell. Phytosomes are used as delivery systems similar to liposomes, niosomes, transferosomes, and autosomes. Recent research has focused on developing transdermal methods as an easy and effective way to deliver herbal compounds. Plant-based products have been widely used as food supplements to treat inflammation, poisoning, cancer, weight loss, and other acute and chronic disorders. However, plant products often face challenges such as stability issues and poor bioavailability. Phytosome technology addresses these challenges to a significant extent. The transdermal applications of phytosomes for cosmetic purposes have been well established. Currently, phytosome formulations are used to enhance the bioavailability of anti-cancer drugs, antioxidants, drug delivery through the skin, and wound healing.

Keywords: Application of Phytosomes; Dosage Forms; Methods of Preparation; Physicochemical Properties; Structure

ارجاع: وفا، ع. & رحیمی، ن. (۲۰۲۴). نقش فایتوزوم‌ها در تحویل دهی ادویه. مجله علمی- تحقیقی علوم طبیعی

پوهنتون کابل، ۷(۳)، ۱۱۱-۱۲۶. <https://doi.org/10.62810/jns.v7i3.74>

مقدمه

با استفاده از سیستم‌های جدید تحویل‌دهی دوا می‌توان میسریت بیولوژیکی دواها را افزایش داد (Ittadwer and Puranik, 2017). هدف یک سیستم جدید تحویل‌دهی دوا رساندن ماده فعال دواپی به محل تأثیر آن است در حالی که دواها را با سرعت مناسب با نیازمندی‌های بدن در طول دوره‌ی تداوی تحویل می‌دهد. تعدادی از سیستم‌های جدید تحویل‌دهی دواوی ویزیکی؛ مانند فایتوزوم‌ها، نیوزوم‌ها، لیپوزوم‌ها، ترانسفروزوم و فارماکوزوم‌ها برای تحویل‌دهی کنترل‌شده و هدف‌مند دواها ظهور کرده است. پیشرفت‌ها در زمینه تحویل دواهای ویزیکی منجر به ایجاد سیستم‌های شده است که امکان هدف‌گذاری دواها و انتشار طولانی مدت یا تنظیم‌شده دواهای سنتی را فراهم می‌کند (Pawer and Bhangale, 2015). با ترکیب کردن عصاره‌های گیاهی و یا محتوای آن با فاسفولپیدها، فایتوزوم تهیه می‌گردد (Sindhumul et al., 2010). ادویه گیاهی به دلیل داشتن خواص تداوی متعددی همچون ضد التهاب، انتی‌اکسیدان و تقویت‌کننده سیستم معافیتی به‌طور وسیع در طب سنتی و مدرن استفاده می‌شود. روش‌های تداوی سنتی و دواهای گیاهی قرن‌ها برای تداوی استفاده شده اند تا از طریق روش‌های مختلف سلامتی را حفظ نمایند. یکی از محدودیت‌های اساسی ادویه گیاهی کاهش میسریت بیولوژیکی به دلیل انحلالیت کم آن در مایعات جهاز هضمی می‌باشد. سیستم‌های جدید تحویل‌دهی ادویه گیاهی یک ابتکار مدرن است که هدف آن افزایش میسریت بیولوژیکی در مدیریت مؤثر امراض انسانی می‌باشد. هر کشوری به منظور دریافت خدمات بهداشتی خارج از چارچوب تداوی مدرن با استفاده از دواهای گیاهی برای تداوی اتباع خویش رو آورده است. بیشتر اجزای فعال دواهای گیاهی ترکیبات محلول در آب هستند در حالی که بقیه محلول در آب نیستند. با این حال کارایی ترکیبات گیاهی محدود است؛ زیرا زمانی که به‌صورت فمی یا موضعی مصرف گردد، به خوبی جذب نمی‌شود. بسیاری از روش‌های جدید تحویل‌دهی دوا برای افزایش میسریت بیولوژیکی دواهای فمی انکشاف داده شده اند (Amudha et al., 2018).

معرفی فایتوزوم‌ها

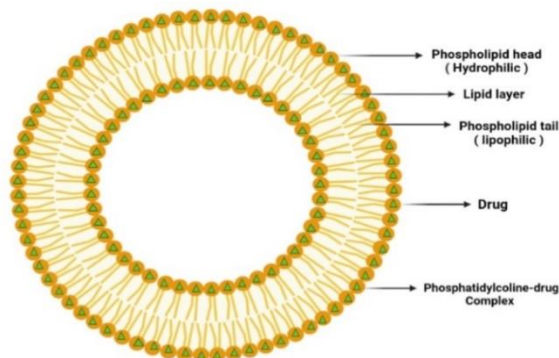
اصطلاح فایتوزوم از دو کلمه فیتو به معنای گیاه و زوم به معنای حجره گرفته شده است که به عنوان هر بوزوم نیز شناخته می‌شود (Ittadwar and Puranik, 2017). فایتوزوم یک محصولی است که در آن عصاره‌های گیاهی استاندارد یا ترکیبات گیاهی محلول در آب همراه با فاسفولپیدها ترکیب می‌شود تا کتله‌های مالیکولی شحم دوست تولید کند که به این ترتیب جذب و میسریت بیولوژیکی دوا افزایش می‌یابد (Manach et al., 2004). فاسفولپیدهایی که با ادویه گیاهی ترکیب می‌شود، شامل فسفاتیدیل

کولین، فسفاتیدیل سرین، فسفاتیدیل اتانولامین و فسفاتیدیل اینوزیتول می‌باشد. از جمله این فاسفولیپیدها، فسفاتیدیل کولین به دلیل ارزش خاص خود در تداوی امراض کبدی، استئاتوز الکلی و آسیب‌های کبدی ناشی از دواها و هپاتیت به طور گسترده‌ای استفاده می‌شود. همچنین فاسفولیپیدها به عنوان حمایت‌کننده طبیعی سیستم هضمی و کربرها (حامل‌ها) مواد مغذی منحل در شحم و منحل در آب مورد استفاده قرار می‌گیرند. فایتوزوم‌ها می‌توانند به راحتی از طرق شحم دوستی غشاهای حجروی، انترهپاتیک و همچنین لایه شاخی جلد عبور کند (Jadhav et al., 2014). بیشتر ترکیبات فعال بیولوژیکی گیاهان قطبی محلول در آب هستند که به دلیل مشکل در جذب این نوع ترکیبات در بدن استفاده آن ممکن نیست که در نتیجه مسیریت بیولوژیکی آن‌ها کاهش می‌یابد. برای بهبود مسیریت بیولوژیکی محصولات گیاهی باید تعادل مناسبی بین خصوصیات آب دوستی (برای انحلالیت در مایعات سیستم هضمی) و شحم دوستی (برای عبور از غشای بیولوژیکی شحمی) این نوع ترکیبات وجود داشته باشد، این تعادل باعث می‌شود تا دواها به خوبی جذب شود (Kumar et al., 2017).

گیاهان از قدیم در سیستم‌های دواپی سنتی و مدرن استفاده می‌گردید، در زمان‌های قدیم مطالعات فارماکولوژیکی زیادی بر روی عصاره‌های گیاهی و ترکیبات آن‌ها انجام شده است تا کاربرد تداوی آن‌ها بررسی گردد. در سال‌های اخیر پیشرفت‌های چشم‌گیری در سیستم‌های جدید تحویل‌دهی (NDDS) برای عصاره‌های گیاهی و ترکیبات فعال آن‌ها صورت گرفته است. سیستم فایتوزوم برای تأثیرات و تحویل‌دهی هدف‌مند ادویه گیاهی طراحی شده است. فایتوزوم‌ها سبب افزایش تأثیرات دوا و کاهش دوز مورد نیاز می‌شود. به عبارت دیگر سیستم‌های جدید تحویل‌دهی دواپی دارای تأثیرات تداوی با دوز پایین‌تر و به صورت پایدارتر می‌باشد که می‌توانند باعث افزایش تأثیرات و کاهش عوارض جانبی دوا گردد (Semalty et al., 2010). تعدادی از ترکیبات عمده‌ی دواهای گیاهی، مانند گلیکوزیدها و فلاونوئیدها به آسانی در آب منحل می‌شود و یا می‌توانند خاصیت هیدروفوبیک داشته باشند، به همین دلیل وقتی به صورت موضعی استفاده می‌شود، دارای تأثیرات دواپی ضعیف می‌باشد. برای حل این مشکل، از سیستم‌های تحویل‌دهی هدف‌مند دوا مانند فایتوزوم‌ها و لیپوزوم‌ها استفاده می‌گیرد. عصاره‌های استاندارد شده‌ی گیاهی که عمدتاً فلاونوئیدها اند، به صورت فایتوزوم‌ها تهیه می‌شود. فلاونوئیدها از گروه‌های شامل سیستم‌های وزیکولی دارای یک و یا چندلایه شحمی متحدالمرکز می‌باشد. وقتی که لایه‌های شحمی با آب تماس نماید، ماده دواپی می‌تواند به شکل خوب‌تر به بدن جذب و توزیع شود (Sriya and Sankar, 2020).

ساختار فایتوزوم

فایتوزومها از نظر فیزیکی و کیمیاوی ترکیبات فعال گیاهی هستند که از ماده دوائی با منشاء گیاهی و فاسفولیپید ساخته شده است (Kumer et al., 2017). این کمپلکس شامل گروپ از فاسفولیپیدها بوده که سبب ایجاد یک سطح شحم دوستی می‌گردد که بخش قطبی توسط زنجیرهای اسید شحمی پوشیده می‌شود (Jiang et al., 2001).



شکل ۱: ساختمان فایتوزومها (Dwivedi et al., 2023)

اجزای فایتوزومها

اجزای فایتوزومها شامل ترکیبات گیاهی و فاسفولیپیدهای هستند که برای تحویل دهی ادویه با منشاء گیاهی بکار می‌رود. علاوه بر پولی‌فینولها ترکیبات اضافی دیگر ممکن است به عنوان جزء فعال در فایتوزومها استفاده شوند؛ مانند سیرامایسن و واوودیامین (Maiti et al., 2010).

۱. **ترکیبات گیاهی:** ترکیبات فعال عصاره گیاهی شامل مواد کیمیاوی پولی‌فینولها بوده بعضی از آنها اجزای پولی‌فینولیک اند که با توجه به فاز آبی ترجیح داده می‌شود. بعضی مواد دیگر؛ مانند کورکومین به صورت متناوب دارای خاصیت شحم دوستی بوده و در مایعات معده منحل نیستند. پولی‌فینولهای لیپوفیلیک به‌طور طبیعی به راحتی در آب حل نمی‌شود. وقتی که گیاه و فاسفولیپید ترکیب می‌شود، انحلالیت شان در آب افزایش می‌یابد. پولی‌فینولهای هایدروفیلیک که به آسانی در آب منحل است، ممکن است به مشکل از غشای حجرات عبور کند. با کمک ترکیب کردن گیاه با فاسفولیپید می‌تواند به آسانی از غشای حجرات عبور نماید و وارد جریان خون گردد. همچنان کمپلکس گیاه و فاسفولیپید

سبب می‌شود که پلی‌فینول‌ها را از تجزیه و تخریب ناشی از اکسیدیشن و هایدرلیز محافظت نماید که این محافظت باعث افزایش پایداری و تأثیرات پولی‌فینول‌ها می‌گردد (Pal et al., 2021).

۲. فاسفولیپیدها: فاسفولیپیدها به صورت وسیع در داخل گیاهان و زردی تخم مرغ وجود دارد. نظر به ساختمان به اسفنگومیلین‌ها و گلیسرول فاسفولیپیدها تقسیم می‌شود (Wardana et al., 2022). اجزای عمده‌ی گلیسوفاسفولیپیدها شامل فسفوریل کولین، فسفوریل اتانول‌امین، فسفوریل گلیسرول، فسفوریل سیرین، فسفوریل اینوزیتول و فسفودیک اسید می‌باشد. در حال حاضر فاسفولیپیدهای تولید شده به صورت تجاری در بازار موجود هستند. یکی از مهم‌ترین فاسفولیپیدها فسفوتیدیل کولین است که در ساخت کمپلکس‌های فاسفولیپیدی مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنان فسفوتیدیل کولین یک جزء مهم غشای حجروی است که با موجودات زنده سازگاری دارد و به آن‌ها آسیب نمی‌رساند (Yanyu et al., 2006).

۳. محلول‌ها: در گذشته از محلول‌های آپروتیک (غیرقطبی)؛ مانند ایتایل استات، هایدروکربن‌ها، ایتراهای حلقوی، مشتقات هلوجن‌ها و میتیلن کلوراید برای سنتز کمپلکس‌های فاسفولیپیدی گیاهی استفاده می‌گردید. مگر در عصر حاضر به دلیل میزان انحلالیت بیشتر از محلول‌های پروتیک (قطبی)؛ مانند ایتانول و میتانول استفاده می‌کردند. محققان ترکیب گیاهی را همراه با فاسفولیپیدها با استفاده از میتانول ساختند و همچنان آن‌ها یک پیچ ماتریکس پولیمیری برای بهبود مدت زمان نگهداری دوا بر روی جلد را نیز توسعه دادند. نتایج نشان داده که پیچ مذکور ۲۶.۵۶ تا ۳۱.۳۲ درصد نفوذ جلدی را افزایش داده و همچنان تأثیر ضد التهابی پیچ در مقایسه با ژل استندرد دیکلوفینک کارایی بیشتر داشته است. در نهایت فایتوزوم‌های کپسول شده با کریستین را برای بهبود جذب گلوکوز در حجرات عضلانی نیز توسعه داده اند (Gnananath et al., 2017).

خصوصیات فایتوزوم‌ها

خصوصیات فیزیکیوکیماوی: فایتوزوم‌ها از طریق عکس‌العمل مقدار از فاسفولیپید با عصاره استندرد شده‌ی گیاهی تهیه می‌شوند. نتایج اسپکتروسکوپی نشان می‌دهد که این ترکیب به دلیل تشکیل رابطه هایدروجنی بین قسمت قطبی فاسفولیپید و عملکردهای قطبی عصاره گیاهی می‌باشد. فایتوزوم‌ها دارای اندازه‌های مختلف بین ۵۰ نانومتر تا چندصد میکرومتر بوده و همانند لیپوزوم‌ها، در اثر تماس با آب شکل میسلی را به خود می‌گیرند که این شکل توسط اسپکتروسکوپی همبستگی فوتون (PCS) قابل مشاهده اند. این ساختارها باعث می‌شود که ماده فعال به شکل بهتری در بدن جذب شود. نتایج نشان می‌دهد که زنجیره‌ی شحمی فاسفولیپید در حالت آزاد و هم در حالت کمپلکس دارای سیگنال‌های

مشابه می‌باشد. این امر مبین این است که زنجیره‌های طویل الیفاتیکی اطراف ماده فعال تاب‌خورده و یک پوشش شحم دوست ایجاد می‌کند. فایتوزوم‌ها در محلل‌های غیرقطبی آزادانه حل شده و در شحمیات به‌طور متوسط حل می‌گردند. این ترکیبات در آب غیر منحل بوده و در الکول نسبتاً ناپایدار هستند. اما انحلالیت فایتوزوم‌های بعضی از ترکیبات گیاهی لیپوفیلی؛ مانند کورکومین پس از تشکیل کمپلکس با فاسفولیپیدها در آب افزایش میابد (Kazemi et al., 2022).

خصوصیات بیولوژیکی: فایتوزوم‌ها ترکیبات جدیدی هستند که به خوبی جذب و استفاده می‌شوند. بنابراین، دارای میسریت بیولوژیکی خوبی اند. فایتوزوم‌ها نتیجه‌ی بهتری نسبت به عصاره‌های گیاهی سنتی یا عصاره‌های غیرترکیبی داشته که توسط مطالعات فارماکوکینتیک و تست‌های فارماکودینامیک در حیوانات تجربی و نزد انسان‌ها به اثبات رسیده است. فایتوزوم‌ها به دلیل اندازه، نفوذپذیری غشاء، آب‌گیری، ترکیب کیمیای، مقدار وخالصیت مواد استفاده شده در مطالعات و ساختار داخلی گیاه همراه با لیپوزوم‌ها که مولیکول‌های دوائی آب‌دوست در داخل یک حفره یا فضاهای بین غشاها اند، نباید اشتباه شود (Jain et al., 2010).

مقایسه بین فایتوزوم و لیپوزوم

لیپوزوم‌ها احتمالاً شامل چند صد مالیکول فاسفولیپید برای جابجا کردن ادویه می‌باشد و معمولاً برای اهداف آرایشی استفاده می‌شود. در حالی‌که فایتوزوم‌ها شامل ۱-۴ مالیکول فاسفولیپید با ترکیبات گیاهی که به‌صورت کیمیای به هم متصل شده اند، می‌باشد شکل (۲). در تحقیقات نشان داده است که فایتوزوم‌ها به عنوان گزینه‌ی بهتری بجای لیپوزوم‌ها از نظر نفوذپذیری غشاء و پایداری می‌باشد (Monch et al., 2004). فایتوزوم‌ها توسط یک رابطه کیمیای بین اجزای گیاهی و فسفو تیدیل کولین ایجاد می‌گردد که این رابطه کیمیای فایتوزوم‌ها از نظر ساختاری و عملکرد آن نسبت به دیگر سیستم‌های تحویل‌دهی متمایز می‌باشد. لیپوزوم‌ها در اثر ترکیب ماده منحل با فسفاتیدیل کولین تشکل می‌گردد؛ اما در این پروسه کدام رابطه‌ی کیمیای بین فسفو تیدیل کولین و ماده فعال گیاهی تشکل نمی‌گردد و در عوض مالیکول‌های فسفاتیدیل کولین به‌صورت جمعی به اطراف ماده فعال گیاهی قرار گرفته، آن را احاطه می‌نمایند. ذرات لیپوزومی می‌توانند صدها و حتی هزاران مالیکول فسفو تیدیل کولین داشته باشند که ماده فعال گیاهی را احاطه می‌نماید. تحقیقاتی که بالای فایتوزوم‌ها انجام شده است بیان می‌کنند که این سیستم تحویل‌دهی دارای میسریت بیولوژیکی خوب، جذب و تأثیرات تداوی بهتری نسبت به لیپوزوم‌ها می‌باشد. در جدول (۱) تفاوت میان فایتوزوم‌ها و لیپوزوم‌ها از لحاظ ساختاری و شکل نشان داده شده است (Barani et al., 2021).

جدول ۱: مقایسه فایتوزوم‌ها و لیپوزوم‌ها از لحاظ ساختاری (Wardana et al., 2022)

شماره	خصوصیات	فایتوزوم	لیپوزوم
۱	نوع رابطه	مربوط به چند مالیکول (عمدتاً بین فاسفولیپید و عصاره پولی‌فینول)	اجزاء به خوبی متصل نیستند
۲	چگونگی استفاده از طریق فمی	طریقه فمی بهترین راه برای تحویل دهی دوا می‌باشد	میسریت بیولوژیکی ضعیف از طریق فمی
۳	نسبت فاسفولیپید در ساختار	نسبت‌های ۱:۱ و ۱:۲ برای تهیه آن ترجیح داده می‌شود	نسبت فاسفولیپید در آن تا ۱۰ برابر بیشتر است

مزایای فایتوزوم‌ها

۱. تضمین تحویل دهی مناسب دوا به انساج مربوطه؛
۲. محفوظ بودن مواد مغذی عصاره‌های گیاهی موجود در فایتوزوم‌ها در حین انتقال؛
۳. کاهش دوز دوا به دلیل جذب بهتر اجزای کوچک ترکیبات دوائی؛
۴. افزایش میسریت بیولوژیکی دوا؛
۵. ظرفیت بلند در جابجا نمودن ماده دوائی؛
۶. پروسه ساده تشکیل و بیزیکل حین فورمولیشن فایتوزوم بنابر پایداری خوب این سیستم‌ها؛
۷. فایتوزوم‌ها نسبت به سیستم‌های دیگری تحویل دهی از نظر کلینیکی دارای فواید بیشتری می‌باشد.
۸. قابلیت انتقال دواهای با وزن مالیکولی بزرگ و متنوع مانند پپتیدها و پروتین‌ها؛
۹. ترکیب محفوظ، استفاده مصون و کاهش عوارض جانبی ماده دوائی؛
۱۰. کاربرد گسترده در مواد آرایشی و دوائی (Raina et al., 2014).

نواقص فایتوزوم‌ها

۱. با وجود تمام فواید، فایتوزوم‌ها ممکن است به سرعت موجب حذف ادویه گیاهی از ساختار آن شود.
۲. فاسفولیپیدها می‌توانند تکرر حجرات سرطانی را بیشتر سازد.
۳. مرطوب شدن و شستشو جلد، بعد از تطبیق سبب کاهش غلظت دوا می‌گردد (Gandhi et al., 2012).

روش تهیه فایتوزوم‌ها

فایتوزوم‌ها عموماً با اضافه کردن مقدار دقیقی از فوسفولیپید (لیستین سویا) با عصاره‌های گیاهی در یک محلول غیرقطبی تهیه می‌شود. ترکیب اصلی لیستین سویا فوسفاتیدیل کولین می‌باشد که دارای دو

عملکرد می‌باشد: بخش فوسفاتیدیل آن دارای خاصیت شحم‌دوست و بخش کولین آن خاصیت آب‌دوست دارد. بخش کولین با قسمت آب‌دوست ترکیب فعال عصاره گیاهی متصل شده در حالی که بخش فوسفاتیدی با قسمت منحل در شحم ترکیب گیاهی و روابط کولین ترکیب شده که در نتیجه‌ی یک کتله‌ی شحمی با پایداری و میسریت بیولوژیکی بهتر به دست می‌آید (Talaat et al., 2023).

فایتوزوم‌ها را می‌توان به روش دیگر نیز تهیه کرد. در این روش فایتوزوم‌ها در اثر عکس‌العمل فاسفولپید طبیعی یا مصنوعی با عصاره استندرد گیاهی به نسبت ۰.۵ تا ۲.۰ به دست می‌آید. معمولاً نسبت ۱:۱ ترجیح داده می‌شود. این عکس‌العمل به صورت جداگانه یا با محلل غیرقطبی مانند دای‌اکسان، متیلین کلوراید و استون انجام می‌شود که از آن کمپلکس جدید می‌تواند توسط رسوب دادن با یک هایدراکربن الیفاتیکی و لیوفلایزیشن یا خشک کردن با اسپری ساخت. بعضی اوقات تشکیل کمپلکس با برگشت دادن مخلوط برای مدت معین در محلل غیرقطبی انجام می‌شود. وزیکل‌های فایتوزوم با روش تبخیر چرخشی لایه‌ی نازک در موجودیت خلا تهیه می‌شود. مخلوط کمپلکس فایتوزومی در ایتانول بدون آب در یک فلاسک ته نشین می‌گردد. فلاسک را به دستگاه تبخیرکننده‌ی چرخشی وصل کرده محلل (الکول) در درجه حرارت حدود ۶۰ درجه سانتی‌گراد تبخیر می‌شود که در نتیجه باعث تشکیل یک لایه نازک در اطراف فلاسک می‌گردد. این لایه توسط بفر فسفیت با پی اچ ۷٫۴ مرطوب شده و لایه لیپیدی از بفر فسفیت جدا شده که در نهایت سوسپینشن وزیکلی تشکیل می‌گردد. سوسپینشن فایتوزومی را تحت پورپ سونیکشن با دامنه ۶۰ فیصد قرارداده و قبل از بررسی و ارزیابی برای ۲۴ ساعت در یخچال نگهداری می‌نمایند. فایتوزوم‌ها می‌توانند با روش جریان برگشت نیز تهیه شوند. طوری که عصاره‌ی پولی‌فینولی و فاسفولپید در یک فلاسک ۱۰۰ میلی‌لیتره قرار داده شده و در موجودیت دای کلورمیتان (DMC) به مدت یک ساعت در درجه حرارت که از ۴۰ درجه سانتی‌گراد تجاوز نکند، برگشت داده می‌شود. محلول شفاف از آن تبخیر گردیده و ۱۵ میلی‌لیتر N-هگزان اضافه می‌شود تا رسوب حاصل شود. رسوب حاصله را در یک دیسکاتور قرار داده تا خشک گردد. مقدار معین فاسفولپید و کلسترول در یک فلاسک وزن گردیده و در ۱۰ میلی‌لیتر کلورفورم حل می‌گردد. به مدت ۱۰ دقیقه در حمام سونیکشن می‌گردد تا مواد به طور کامل در محلل حل شود. حذف محلل عضوی (کلورفورم) با کم کردن فشار در یک تبخیرکننده‌ی چرخشی در (۴۰ درجه سانتی‌گراد) انجام می‌شود. بعد از حذف کامل محلل یک لایه نازک از فاسفولپید و کلسترول تشکیل می‌شود که با عصاره‌ی پولی‌فینولی ماده‌ی دوایی در یک تبخیرکننده‌ی چرخشی مرطوب می‌گردد. مخلوط فاسفولپید برای جلوگیری از گرمی حرارت و بهبودی ترکیب در یک حمام یخ

سونیکشن می شود. فایتوزوم تهیه شده در یک بوتل با رنگ کهربایی برای محافظت از نور نگهداری می گردد. فایتوزومها را به طریقه های دیگر از جمله روش پراکنده گی میخانیکی و خشک کردن انجمادی نیز می توان تهیه نمود (Kareparamban et al., 2012).

تعیین خصوصیات فایتوزومها

ارزیابی و بررسی ویژه گی های فیزیکی و ساختاری فایتوزومها شامل موارد ذیل می باشد.

۱. **مشاهدات بصری:** مشاهده مورفولوژی و ویژه گی های ساختاری فایتوزومها با استفاده از میکروسکوپ دیجیتال، میکروسکوپ انتقالی و میکروسکوپ اسکن کننده ی مورد بررسی قرار می گیرد (Kudatarkar et al., 2021).

۲. **تحلیل اندازه ی ذرات:** تعیین قطر ذرات و شاخص پراکنده گی فایتوزومها با استفاده از دستگاه Beckman Coulter, Delsa TM Nano انجام می شود. فورمولیشن های فایتوزوم با میتانول رقیق گردیده و بعداً ارزیابی می شود. تعیین اندازه ذرات با استفاده از دستگاه نانوفوکس در زاویه ۹۰ درجه تعیین می گردد.

۳. **تعیین پایداری:** از FTIR برای بررسی ساختار و پایداری کیمیاوی ترکیبات در فایتوزومها استفاده می شود که نتایج آن در محدوده ۴۰۰۰ و ۵۰۰۰ به دست می آید (Visht and Sirwan, 2023).

۳. **کالرمتری اسکن تفاضلی:** عصاره پولی فینولی ماده فعال، فسفوتیدیل کولین، مخلوط فیزیکی عصاره ماده فعال با فسفاتیدیل کولین و کمپلکس فاسفولپید و دوا را در یک وسیله ی المونیمی قرار داده و به ۵۰-۲۵۰ درجه سانتی گراد حرارت داده می شود.

۵. **اندازگیری سایز:** این روش برای اندازه گیری سایز ذرات (یکی از ویژه گی های ذرات معلق) در کمپلکس فایتوزوم استفاده می گردد، از دستگاه به نام Malvern Zeta Sizer به این منظور استفاده می گردد (Molaveisi et al., 2021).

۶. **تعیین کارایی و فیصدی جابجایی ماده فعال:** برای تعیین کارایی و مقدار جابجا کردن ذرات ماده دوایی در فایتوزومها، کمپلکس فایتوزوم را به مدت ۹۰ دقیقه در درجه حرارت ۴ درجه سانتی گراد با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سترفیوژ نموده تا ماده دوائی داخل فایتوزوم آزاد گردد و با استفاده از اسپکتروسکوپی ماوراء بنفش مقدار دوا ی آزاد شده تعیین می گردد. از فورمول ذیل می توان برای تعیین فیصدی جابجایی در فایتوزومها استفاده کرد (Singh and Narke, 2015).

$$\text{دوای آزاد شده} - \text{مقدار مجموعی دوا} \\ \text{مقدار مجموعی دوا} \times 100 = \text{فیصدی جابجایی ماده فعال}$$

اشکال دوایی فایتوزومها

فایتوزومها به صورت فمی و موضعی مصرف گردیده و به اشکال دوایی ذیل طراحی می گردند:

۱. **کپسولهای جلاتینی نرم:** بهترین انتخاب برای ایجاد ترکیبات فایتوزوم کپسولهای جلاتین نرم می باشد. پس از معلق کردن ترکیب فایتوزوم در تیل های گیاهی یا لیپدهای نیمه سنتتیک، کپسولها پر می شوند (Zhang et al., 2013).

۲. **کپسولهای جلاتینی سخت:** ترکیبات فایتوزومها ممکن است به شکل کپسولهای جلاتینی سخت استفاده شوند. به دلیل کثافت کم فایتوزومها مقدار کمتری از پودر در هر کپسول جابجا می شود (Matharoo and Michniak, 2024).

۳. **تابلیت ها:** بهترین روش برای تولید تابلیت های فایتوزومی با دوزهای واحد و ویژه گی های بیولوژیکی و تخصصی مناسب با استفاده از روش گرانولیشن خشک می باشد. به دلیل محدودیت حرکت و چسبندگی ترکیب فایتوزومها، این روش مناسب بوده و از روش گرانولیشن مرطوب به دلیل تأثیرات منفی حرارت و آب روی پایداری ترکیب فایتوزوم باید اجتناب گردد (Ajazuddin et al., 2013).

کاربرد فایتوزومها

کاربرد فایتوزومها در آسیبها و اختلالات سیستم عصبی: ظرفیت فایتوزوم سیلیمارین برای جلوگیری از آسیب های مغزی ناشی از ایٹانول در موش های باردار بررسی شده است. یافته های بدست آمده نشان داده است که فعالیت انزایم های انتی اکسیدانت مانند گاما-گلوتامیل ترانسپپتیداز در گروپ که با دواهای فایتوزومی تداوی شده بودن به طور معمول بالاتر بوده. همچنان فایتوزوم های کورکومین از روی هیپوکامپ و مخچه موشها مورد بررسی قرار گرفته است. این سیستم تحویل دهی توانسته است تا التهاب عصبی و تعداد میکروگلیا های فعال را در نواحی متذکره مغز کاهش دهد (Sbrini et al., 2020).

نقش فایتوزومها در ایسکمی مغزی: در دو تحقیق جداگانه علت انسداد شریان مغزی در موشها مورد بررسی قرار گرفته است. در این تحقیقات یک مالیکول فاسفولیبیدی که دارای یک گلایکوزید از فلاونوئید کویرسیتین در مدل حیوانی با ایسکمی مغزی برای ارزیابی میسریت بیولوژیکی مورد بررسی قرار گرفته است. محصول مذکور به موشها با دوز ۱۰۰ میلی گرام فی کیلوگرام وزن بدن داده شده و با استفاده از تجزیه و تحلیل به اثبات رسیده که مالیکول مذکور به مقدار بین ۲۰ تا ۵۰ نانوگرام وارد مغز شده است (Ahmad et al., 2016).

نقش فایتوزوم‌ها در سرطان پانکراس: در یک آزمایش کلینیکی فاز دوم محققان تأثیرات ترکیب دواهای جمستیاین و فایتوزوم‌های کورکومین را بالای مریضان مبتلا به سرطان‌های پیشرفته پانکراس بررسی کردند. نتایج نشان داده که این ترکیب در بهبود سرطان پانکراس مؤثر است (Pastorelli et al., 2018).

جدول ۲: محصولات فایتوزوم موجود در مارکیت دوابی (Barani et al., 2021)

شماره	نام تجاری	ترکیبات اصلی	منبع	مورد استفاده
۱	فایتوزوم‌های سنتلا	تری ترین	گوتوکولا	التهاب جلد
۲	فایتوزوم‌های گرینسلکت	پلی فینول‌ها	چای سبز	پاک سازی رادیکال‌های آزاد
۳	لوکوسلکت	پلی فینول‌ها	انگور	انتی اکسیدانت
۴	ماروا	کورکومینویدها	زرد چوبه	ضد التهابی
۵	سیلمارین	سیلمارین	خارمریم	ضد سمیت کبدی
۶	فایتوزوم‌های اولیاسلکت	پلی فینول‌های روغن زیتون	زیتون	ضد التهابی و انتی اکسیدانت
۷	فایتوزوم‌های کراناگوس	وایتکسین ۲-رامینوسید	زالزالک مکزیک	انتی اکسیدانت
۸	ویسنادین	ویسنادین	کلخنک	بهبود جریان خون
۹	بیلبری	ترای ترین	واکسینوم میریتیلوس	انتی اکسیدانت قوی
۱۰	فایتوزوم‌های روسکوچنین	ساپونین‌های استروئیدی	راسکوس اکولانوس	ضد التهاب
۱۱	فایتوزوم‌های زانتالین	زانتالین	فلفل چینی	آرام بخش و ضد خارش
۱۲	فایتوزوم سابالسکت	اسید شحمی و استرول	نخل اره ای	هایپرپلازیای پروستات
۱۳	فایتوزوم‌های سربیکوسید	سری کوسیدها	ترمینالیا سربسیا	تراوت جلد
۱۴	رکساترول	راترول	پولی گونوم	انتی اکسیدانت ضد پیری

یافته‌ها

ترکیبات گیاهی؛ مانند پولی فنول‌ها و تانن‌ها از قدیم در تداوی امراض مختلف استفاده شده اند. این ترکیبات در طبیعت به آسانی در دسترس هستند و می‌توانند در برابر امراض عفونی، سرطان، و التیام زخم‌ها مورد استفاده قرار گیرند. فارمکوکینتیک ضعیف، کاربردهای تداوی این ترکیبات را تحت تأثیر قرار می‌دهند. روش‌های نوین؛ مانند نانوتکنالوژی برای تحویل دهی طولانی مدت و مؤثر ترکیبات فعال به محل هدف توسعه پیدا کرده اند. از جمله فایتوزوم‌ها برای جابجایی ماده دوابی و رساندن آن به محل هدف نسبت به روش‌های عادی مؤثریت بیشتر دارد. در مطالعه حاضر مروری بر این تکنالوژی

و کاربرد آن ارائه شده است. سیستم تحویل دهی فایتوزومها یک روش بسیار امیدبخش در استفاده از ترکیبات طبیعی به ویژه برای تدوای امراض کبدی، دیابت، سرطان و سلامت جلد است؛ زیرا این سیستم قادر به بهبود خواص فیزیوکوکیمیای ترکیبات فعال بوده میسریت بیولوژیکی، پایداری، نفوذ و مؤثریت آنها را افزایش می دهد. به نظر می رسد که فورمولیشن فایتوزومها یک کاربرد عالی برای تحویل دهی ترکیبات طبیعی در آینده خواهد بود.

نتیجه گیری

فایتوزومها یا هرروزومها شکل پیشرفته و جدیدی از سیستمهای تحویل دهی هدفمند هستند که از طریق فمی و جلدی خوبتر جذب می شوند. فایتوزومها دارای خصوصیات دوایی بهبود یافته بود و در بخش آرایشی نیز استفاده می گردد. روشهای تهیه فایتوزومها ساده و قابل تکرار هستند. فاسفولیپیدهای مورد استفاده در فایتوزومها تأثیرات مفیدی برای بدن داشته و سبب بهبود تحویل دهی مواد فعال می گردد. تحقیقات مداوم در مورد کاربرد فایتوزومها؛ مانند بهبود زخمها، فعالیت های آنتی اکسیدانتی و ضد سرطان آن صورت گرفته است. برعلاوه موارد ذکر شده از فایتوزومها برای تدوای امراض قلبی-وعایی، اتوایمیون و اختلالات جلدی نیز استفاده می گردد. با این که محصولات مختلف فایتوزومها در مارکیت دوایی موجود است؛ اما هنوز هم بسیاری از ترکیبات مؤثر گیاهی دیگر که توانایی چشمگیری در تدوای امراض مختلف دارند، به شکل فایتوزومها، فورمولیشن نگردیده است.

- Ahmad, S., Ullah, F., Sadiq, A., Ayaz, M., Imran, M., Ali, I., & Shah, M. R. (2016). Chemical composition, antioxidant and anticholinesterase potentials of essential oil of *Rumex hastatus* D. Don collected from the North West of Pakistan. *BMC complementary and alternative medicine*, 16, 1-11
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4727414/>
- Ajazuddin, Alexander, A., Amarji, B., & Kanaujia, P. (2013). Synthesis, characterization and in vitro studies of pegylated melphalan conjugates. *Drug development and industrial pharmacy*, 39(7), 1053-1062.
<https://doi.org/10.3109/03639045.2012.702346>
- Amudha, S., Prabal, K. M., & Jeganathan, N. S. (2018). Evaluation of anti-diabetic activity of *Syzygium cumini* extract and its phytosome formulation against streptozotocin-induced diabetic rats. *The Pharma Innovation Journal*, 7, 603-608.
<https://www.thepharmajournal.com/archives/2018/vol7issue6/Part1/7-6-69-550.pdf>
- Barani, M., Sangiovanni, E., Angarano, M., Rajizadeh, M. A., Mehrabani, M., Piazza, S., ... & Nematollahi, M. H. (2021). Phytosomes as innovative delivery systems for phytochemicals: A comprehensive review of the literature. *International Journal of Nanomedicine*, 6983-7022.
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/IJN.S318416>
- Dwivedi, J., Sachan, P., Wal, P., Kosey, S., KHAN, M., & Uzzaman, M. (2023). Progressive Journey of Phytosomes: Preparation, Characterization, Patents, Clinical trials & Commercial products. *Journal of Research in Pharmacy*, 27(5).
<https://jrespharm.com/abstract.php?id=1341>
- Gandhi, A., Dutta, A., Pal, A., & Bakshi, P. (2012). Recent trends of phytosomes for delivering herbal extract with improved bioavailability. *Journal of pharmacognosy and phytochemistry*, 1(4), 06-14.
<https://www.phytojournal.com/archives?year=2012&vol=1&issue=4&ArticleId=25&si=false>
- Gnananath, K., Nataraj, K. S., & Rao, B. G. (2017). Phospholipid complex technique for superior bioavailability of phytoconstituents. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 7(1), 35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28507935/>
- Ittadwar, P. A., & Puranik, P. K. (2017). Novel umbelliferone phytosomes: development and optimization using experimental design approach and evaluation of photo-protective and antioxidant activity. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 9, 218-228.
<http://dx.doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i1.14635>
- Jadhav, A. I., Wadhawe, A. A., Arsul, V. A., & Sawarkar, H. S. (2014). Phytosomes: A novel approach in herbal drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutics and drug analysis*, 2(5), 478-486.
<https://www.researchgate.net/publication/264350410>

- Jain, N., Gupta, B. P., Thakur, N., Jain, R., Banweer, J., Jain, D. K., & Jain, S. (2010). Phytosome: a novel drug delivery system for herbal medicine. *Int J Pharm Sci Drug Res*, 2(4), 224-228. www.ijpsdr.com
- Jiang, Y. N., Yu, Z. P., Yang, Z. M., & Chen, J. M. (2001). Studies on preparation of herba epimedii total flavonoids phytosomes and their pharmaceuticals. *Zhongguo Zhong yao za zhi= Zhongguo Zhongyao Zazhi= China Journal of Chinese Materia Medica*, 26(2), 105-108. <https://europepmc.org/article/med/12525105>
- Kareparamban, J. A., Nikam, P. H., Jadhav, A. P., & Kadam, V. J. (2012). Phytosome: a novel revolution in herbal drugs. *IJRPC*, 2(2), 299-310. <https://europepmc.org/article/med/12525105>
- Kazemi, D., Ebrahimi, S. N., & Kouchaksaraee, R. M. (2022). Fabrication and optimization of physicochemical properties of nano-phytosome from Punica granatum L. peel enriched polyphenol extract. *Journal of Medicinal Plants*, 21(83), 60-71. <http://dx.doi.org/10.52547/jmp.21.83.60>
- Kumar, A., Kumar, B., Singh, S. K., Kaur, B., & Singh, S. (2017). A review on phytosomes: novel approach for herbal phytochemicals. *Asian J Pharm Clin Res*, 10(10), 41-47. <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i10.20424>
- Maiti, K., Mukherjee, K., Murugan, V., Saha, B. P., & Mukherjee, P. K. (2010). Enhancing bioavailability and hepatoprotective activity of andrographolide from *Andrographis paniculata*, a well-known medicinal food, through its herbosome. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90(1), 43-51. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3777>
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.5.727>
- Matharoo, N., Mohd, H., & Michniak-Kohn, B. (2024). Transferosomes as a transdermal drug delivery system: Dermal kinetics and recent developments. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 16(1), e1918. <https://doi.org/10.1002/wnan.1918>
- Molaveisi, M., Noghabi, M. S., Parastouei, K., & Taheri, R. A. (2021). Fate of nano-phytosomes containing bioactive compounds of Echinacea extract in an acidic food beverage. *Food Structure*, 27, 100177. <https://doi.org/10.1016/j.foostr.2021.100177>
- Pal, P., Dave, V., Paliwal, S., Sharma, M., Potdar, M. B., & Tyagi, A. (2021). Phytosomes—nanoarchitectures' promising clinical applications and therapeutics. *Nanopharmaceutical Advanced Delivery Systems*, 187-216. <https://doi.org/10.1002/9781119711698.ch9>
- Pastorelli, A. A., Angeletti, R., Binato, G., Mariani, M. B., Cibin, V., Morelli, S., ... & Stacchini, P. (2018). Exposure to cadmium through Italian rice (*Oryza sativa* L.):

- consumption and implications for human health. *Journal of Food Composition and Analysis*, 69, 115-121. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2018.02.005>
- Pawar, H. A., & Bhangale, B. D. (2015). Phytosome as a novel biomedicine: a microencapsulated drug delivery system. *Journal of Bioanalysis & Biomedicine*, 7. <https://dx.doi.org/10.4172/1948-593x.1000116>
- Raina, H., Soni, G., Jauhari, N., Sharma, N., & Bharadvaja, N. (2014). Phytochemical importance of medicinal plants as potential sources of anticancer agents. *Turkish Journal of Botany*, 38(6), 1027-1035. <https://journals.tubitak.gov.tr/botany/vol38/iss6/1/>
- Sbrini, G., Brivio, P., Sangiovanni, E., Fumagalli, M., Racagni, G., Dell'Agli, M., & Calabrese, F. (2020). Chronic treatment with a phytosomal preparation containing *Centella asiatica* L. and *Curcuma longa* L. affects local protein synthesis by modulating the BDNF-mTOR-S6 pathway. *Biomedicines*, 8(12), 544. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8120544>
- Semalty, A., Semalty, M., Rawat, M. S. M., & Franceschi, F. (2010). Supramolecular phospholipids–polyphenolics interactions: The PHYTOSOME® strategy to improve the bioavailability of phytochemicals. *Fitoterapia*, 81(5), 306-314. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2009.11.001>
- Sindhumol, P. G., Thomas, M., & Mohanachandran, P. S. (2010). Phytosomes: a novel dosage form for enhancement of bioavailability of botanicals and nutraceuticals. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(4), 10-14. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:77774732>
- Singh, R. P., & Ramakant Narke, R. N. (2015). Preparation and evaluation of phytosome of lawsone. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20153431110>
- Sriya, K. C., Sai, D., & Sankar, P. R. (2020). Phytosomes: A novel approach for herbal phytochemicals for enhancing the bioavailability. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res*, 6, 21-26. <https://globalresearchonline.net/journalcontents/v60-2/04.pdf>
- Talaat, S. M., Elnaggar, Y. S., El-Ganainy, S. O., Gawayed, M. A., Allam, M., & Abdallah, O. Y. (2023). Self-assembled fisetin-phospholipid complex: Fisetin-integrated phytosomes for effective delivery to breast cancer. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 189, 174-188. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2023.06.009>
- Visht, S., & Sirwan Salih, S. (2023). Effect of Cholesterol and Different Solvents on Particle Size, Zeta Potential and Drug Release of Eucalyptus Oil Phytosome. *Pharmacognosy Research*, 15(3). <https://www.phcogres.com/article/2023/15/3/105530pres153061>
- Wardana, M. S., Jufri, M., & Mun'im, A. (2022). Physicochemical properties and nutrition of moringa oleifera lam. leaf extract: a preliminary study on preparation

phytosomes as herbal supplement for children. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(1), 281-287.

<https://dx.doi.org/10.22159/ijap.2022v14i1.43477>

Yanyu, X., Yunmei, S., Zhipeng, C., & Qineng, P. (2006). The preparation of silybin–phospholipid complex and the study on its pharmacokinetics in rats. *International journal of pharmaceutics*, 307(1), 77-82.

<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.10.001>

Zhang, J., Tang, Q., Xu, X., & Li, N. (2013). Development and evaluation of a novel phytosome-loaded chitosan microsphere system for curcumin delivery. *International journal of pharmaceutics*, 448(1), 168-174.

<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.03.021>