(DOI): 10.22092/ISFJ.2026.135138 34(6) 17-40 Iranian Scientific Fisheries Journal

Application of marine biopolymers for coating nanoliposomes to improve physicochemical properties and enhance stability: A review

Rostami Z.[1]; Esmaeili M.[1*]

[*]M.Esmaeili@sanru.ac.ir

1- Department of Fisheries, Faculty of Animal Science and Fisheries, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran

Received: February 2025 Accepted: October 2025 Published: March 2026

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introduction

Nanoliposomes, recognized as one of the most advanced delivery systems for drugs and bioactive compounds, have gained significant importance across biomedical, pharmaceutical, food, and cosmetic industries. These nanosystems demonstrate remarkable efficiency due to their high encapsulation capacity, controlled release, enhanced bioavailability, and improved stability. However, the intrinsic instability of nanoliposomes under environmental factors such as oxidation, hydrolytic degradation, light exposure, temperature fluctuations, and pH variations limits their efficacy and practical applications. To overcome these challenges, coating nanoliposomes with marine biopolymers has emerged as an innovative strategy to enhance their physicochemical stability, regulate the release profile, and improve biological performance (Senadheera *et al*., 2023). Marine biopolymers, including chitosan, alginate, collagen, gelatin, and fucoidan, are ideal candidates for nanoliposome coating due to their high biocompatibility, antioxidant and antimicrobial properties, ability to form stable networks, and protective layer-forming capabilities. These biopolymers create protective layers that reduce structural degradation, modulate the release rate of bioactive compounds, and extend their half-life (Gómez-Guillén and Montero., 2021; Pasarin *et al*., 2023). Furthermore, electrostatic interactions and physicochemical bonding between biopolymers and nanoliposomes reinforce structural integrity and enhance resistance to adverse environmental conditions. This review comprehensively analyzes recent studies on the role of marine biopolymers in optimizing the structure and functionality of nanoliposomes, focusing on their impact in improving stability, controlling release, and enhancing the biological efficacy of encapsulated compounds (Tan *et al*., 2021).

Methodology

This study follows a systematic review approach, utilizing scientific articles from reputable databases such as PubMed, Scopus, and ScienceDirect. The selected articles were screened based on their direct relevance

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

to nanoliposome coating with marine biopolymers, their effects on structural and biological stability, physicochemical properties, bioavailability, and mechanisms involved in enhancing longevity and biological performance. The extracted papers were analyzed with a focus on the functional properties of biopolymers, their protective mechanisms, and the impact of multilayer coatings.

Results

Extensive studies have demonstrated that coating nanoliposomes with marine biopolymers has a significant impact on enhancing the physical, chemical, and biological stability of these systems. Among these biopolymers, chitosan, as a cationic polysaccharide, interacts strongly with the nanoliposomal membrane through electrostatic interactions, leading to increased structural integrity, reduced lipid oxidation rates, and improved retention of bioactive compounds. The mechanism underlying this effect is attributed to the direct interaction of chitosan with membrane phospholipids and the formation of a stable protective layer that not only reduces oxygen permeability but also prevents lipid oxidation, thereby preserving the bioavailability of the encapsulated compounds over an extended period. Furthermore, chitosan coating decreases membrane permeability and enhances the controlled release of active compounds in biological environments (Kumar *et al*., 2020; Kamali *et al*., 2024). Alginate, as an anionic polysaccharide, has a high capacity for forming strong gel structures in the presence of calcium ions, thereby creating robust protective layers around nanoliposomes and preventing the leakage of bioactive compounds. This property is particularly crucial for protecting sensitive compounds from unstable environmental conditions, such as pH fluctuations and the presence of digestive enzymes. Recent studies have shown that alginate coatings, particularly in pharmaceutical formulations, enhance the bioavailability of active compounds and improve their absorption in biological environments. Additionally, alginate forms stable polymeric networks that enhance the mechanical stability of nanoliposomes and prevent structural changes during storage and biological processes (Abka-Khajouei *et al*., 2022). In addition to polysaccharides, structural proteins such as collagen and gelatin have also been utilized as effective nanoliposome coatings. These biopolymers, due to their strong ability to form stable polymeric networks, reinforce the mechanical integrity of nanoliposomal systems and enhance their physical stability in biological environments. Collagen and gelatin coatings improve the structural stability of nanoliposomes by forming strong intermolecular bonds, preventing undesirable changes over time. Moreover, the use of these biopolymers in nanoliposome coating improves biocompatibility and reduces toxicity, which is particularly significant for pharmaceutical and biomedical applications (Chotphruethipong *et al*., 2021; Naseriyeh *et al*., 2024). Fucoidan, a sulfated marine polysaccharide, possesses unique properties such as antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial activities. Studies have demonstrated that coating nanoliposomes with fucoidan not only enhances their stability but also strengthens the biological effects of active compounds, thereby improving the efficacy of targeted drug delivery systems. This effect is attributed to fucoidan's ability to enhance cellular interactions and increase nanoliposome penetration into target tissues, which could play a crucial role in advanced pharmaceutical therapies (Rostami *et al*., 2018; Obiedallah *et al*., 2024). One of the most notable findings in this field is the synergistic effect of multilayered coatings composed of different biopolymers. Research has shown that combining chitosan and alginate in nanoliposome coatings not only enhances mechanical strength but also creates a dual-stage release system, where active compounds are gradually released under different conditions. This characteristic, particularly valuable in pharmaceutical and food applications, enhances the efficiency and

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

effectiveness of these systems. Furthermore, coating nanoliposomes with marine biopolymers extends the stability of active compounds in biological environments, enhances cellular uptake, and prevents enzymatic degradation (Meng *et al*., 2024). Overall, marine biopolymers, as nanoliposome coatings, not only improve physicochemical stability but also enable precise control over compound release, thereby playing a crucial role in optimizing biological and industrial applications.

Discussion and conclusion

The findings of this study highlight that marine biopolymer-based coatings serve as an effective strategy for improving the biological, chemical, and physical properties of nanoliposomes. Multilayer bio-based coatings not only prevent structural degradation but also enhance membrane integrity and optimize the release kinetics of active compounds through electrostatic interactions, covalent bonding, and polymeric network formation. Coating nanoliposomes with marine biopolymers has demonstrated significant potential in regulating the gradual release of bioactive compounds and broadening their applications. In drug delivery systems, this technology can enhance the efficiency of hydrophilic and lipophilic drug transport while improving their bioavailability (Gómez-Guillén and Montero, 2021; Pasarin *et al*., 2023; Meng *et al*., 2024). In the food industry, coated nanoliposomes help preserve sensitive bioactive compounds such as vitamins, carotenoids, and polyphenols, thereby extending their shelf life. Additionally, in cosmetic formulations, these nanocarriers improve skin absorption and prolong the effectiveness of active ingredients (Ajeeshkumar *et al*., 2021). Comparative analyses indicate that integrating different biopolymers into multilayer coatings enhances mechanical and chemical stability under various environmental conditions. This advantage underscores the importance of this technology in dose control and therapeutic efficacy optimization. Furthermore, advancements in encapsulation methods particularly the development of novel bio-based materials and optimization of production processes can further enhance the performance of coated nanoliposomes in industrial applications (Meng *et al*., 2024; Gan *et al*., 2024) Overall, nanoliposome coating with marine biopolymers is an emerging technology that facilitates the development of controlled-release delivery systems and the protection of sensitive compounds. Future research should focus on structural modifications of biopolymers, optimization of formulation conditions, and molecular-level investigations of interactions between bio-based coatings and nanoliposomes. Such studies can deepen our understanding of the stabilization and controlled-release mechanisms of bioactive compounds and accelerate the commercialization of this technology.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest in this study.

Acknowledgment

This review study was conducted based on an extensive search and analysis of reliable scientific resources. The authors would like to express their gratitude to all researchers and authors whose studies formed the basis of this research.

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

مجله علمی شیلات ایران
(DOI): 10.22092/ISFJ.2026.135138 ۳٤ (٦) ۱۷-٤۰ مجله علمی شیلات ایران

مقاله مروری:

کاربرد ترکیبات زیستی دریایی برای پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها با هدف بهبود خصوصیات فیزیکوشیمیایی و افزایش پایداری: مقاله مروری

زینب رستمی[۱]، مینا اسمعیلی خاریکی[*۱]

* M.Esmaeili@sanru.ac.ir

۱- گروه شیلات، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران

تاریخ دریافت: بهمن ۱٤۰۳ تاریخ پذیرش: مهر ۱٤۰٤ تاریخ چاپ: اسفند ۱٤۰٤

چکیده

نانولیپوزوم‌ها به عنوان سیستم‌های حامل با توانایی بالا در محصورسازی، انتقال و رهایش کنترل‌شده ترکیبات فعال، جایگاه ویژه‌ای در زمینه دارویی، غذایی و آرایشی-بهداشتی پیدا کرده‌اند. با این‌حال، حساسیت ساختاری این نانوساختارها در برابر عوامل محیطی سبب کاهش پایداری فیزیکی و شیمیایی و محدودیت در استفاده گسترده آنها می‌شود. در سال‌های اخیر، استفاده از ترکیبات زیستی دریایی به عنوان پوشش‌دهنده‌های محافظ، یک راهکار نوآورانه برای غلبه بر این چالش‌ها مطرح شده است. ترکیبات زیستی دریایی نظیر کیتوزان، آلژینات، کلاژن، ژلاتین و فوکوئیدان به دلیل ساختارهای بیولوژیک پیچیده، زیست‌سازگاری بالا و خواص عملکردی متنوع از جمله فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و توانایی تشکیل شبکه‌های محافظت‌کننده، در پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها نقش کلیدی دارند. این ترکیبات با ایجاد لایه‌های محافظ و مقاوم روی سطح نانولیپوزوم‌ها، تخریب ناشی از عوامل محیطی را به حداقل می‌رسانند و موجب افزایش پایداری ساختاری و عملکردی می‌شوند. علاوه‌براین، بهره‌گیری از پوشش‌های زیستی چندلایه می‌تواند به بهبود ویژگی‌های آزادسازی دارو از نانولیپوزوم‌ها و فراهم‌سازی رهایش زمان‌بندی‌شده و هدفمند ترکیبات فعال کمک شایانی نماید. در داروسازی، نانولیپوزوم‌های پوشش‌دهی‌شده با ترکیبات زیستی دریایی، امکان انتقال داروهای حساس را با حفظ اثربخشی و افزایش دسترسی زیستی فراهم می‌آورند. در صنایع غذایی استفاده از این نانوساختارها، پایداری و ارزش غذایی ترکیبات را در شرایط سخت فرآوری و نگهداری تضمین می‌کند. در حوزه آرایشی-بهداشتی این فناوری منجر به طراحی محصولات پیشرفته با ماندگاری بیشتر و اثرات تقویتی بر پوست و مو می‌شود. در مطالعه مروری حاضر، ترکیبات زیستی دریایی مورداستفاده در پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها با تاکید بر مشخصات ساختاری، خواص عملکردی و مکانیسم‌های بهبود پایداری و رویکردهای نوین در طراحی پوشش‌های زیستی چندلایه به طور جامع بررسی شده است.

لغات کلیدی: ترکیبات زیستی دریایی، زیست‌سازگاری، نانولیپوزوم، پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها، رهایش کنترل‌شده

[*]نویسنده مسئول

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

مقدمه

اکوسیستم‌های دریایی بیش از ۷۰ درصد از سطح کره زمین را می‌پوشانند که به عنوان یکی از متنوع‌ترین و پویاترین زیست‌بوم‌های جهان، منبعی ارزشمند از ترکیبات زیست‌فعال محسوب می‌شوند. سازگاری موجودات دریایی با شرایط دشوار، منجر به تولید مولکول‌هایی منحصربه‌فرد شده است که دارای ویژگی‌های عملکردی و زیست‌فعالی بی‌نظیر هستند (Karthikeyan *et al*., 2022). در دهه‌های اخیر، ترکیبات زیست‌فعال مشتق از منابع دریایی به عنوان گزینه‌ای استراتژیک در صنایع غذایی، دارویی و بیوتکنولوژی مورد توجه بوده‌اند. با وجود پتانسیل عظیم منابع دریایی، بهره‌برداری پایدار از آنها همچنان با چالش‌هایی از جمله پیچیدگی استخراج، حساسیت ترکیبات به شرایط محیطی و هزینه‌های بالای تحقیق و توسعه مواجه است (Ghosh *et al*., 2022; Senadheera *et al*., 2023). افزایش آگاهی عمومی نسبت به تأثیرات مثبت ترکیبات فعال دریایی بر سلامت انسان و توسعه پایدار، فرصت‌های بی‌نظیری را برای تحقیق، نوآوری و تجاری‌سازی این مواد فراهم کرده است. مطالعات مختلف به روشنی نشان داده‌اند، محصولات غذایی دریایی حاوی مقادیر قابل‌توجهی از مولکول‌های زیست‌فعال با خواص سلامت‌بخش همانند خواص آنتی‌اکسیدانی هستند (Esmaeili and Hoseini., 2023). این ترکیبات به طور مستقیم در کاهش ریسک برخی بیماری‌های مزمن و ارتقاء سلامت کلی انسان نقش دارند. در نتیجه، تقاضای جهانی برای محصولات دریایی و مشتقات آنها به دلیل پتانسیل بی‌نظیر آنها به عنوان مواد غذایی عملکردی و درمانی به طور مداوم در حال افزایش است. در عصر حاضر، با افزایش میانگین سنی جمعیت و تغییرات سبک زندگی شامل ساعات کاری طولانی، استرس‌های روانی و افزایش مواجهه با آلودگی‌های محیطی اهمیت پیروی از رژیم‌های غذایی سالم و متعادل در کنار پیشرفت مراقبت‌های بهداشتی، بیش از هر زمان دیگری آشکار شده است (Rostami *et al*., 2016; Klojdová *et al*., 2023). این یافته‌ها حاکی از آن هستند که بهره‌برداری هوشمندانه از پتانسیل بیولوژیک محصولات دریایی می‌تواند گامی بزرگ برای توسعه راهبردهای پیشگیرانه و درمانی برای بیماری‌های مرتبط با سبک زندگی مدرن باشد. در تمامی زمینه‌های درمانی و تغذیه‌ای، تجویز و تحویل مؤثر عوامل درمانی و مواد مغذی نقش اساسی در رشد سلامت ایفاء می‌کند. این در حالی است که مکمل‌های غذایی باید به‌گونه‌ای طراحی و توصیه شوند که تأثیر حمایتی آنها به‌وضوح برای بدن انسان ملموس باشد. این محصولات شامل طیف گسترده‌ای از عصاره‌های گیاهی، ویتامین‌ها، پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و سایر ترکیبات با خواص سلامتی‌بخش هستند که می‌توانند به عنوان گزینه‌های طبیعی برای ارتقاء سلامت و مدیریت بیماری‌ها مورد استفاده قرار گیرند. این روند، بازتابی از تغییر رویکرد جهانی به‌ویژه با افزایش آگاهی از فواید این ترکیبات، به سمت بهره‌گیری از منابع طبیعی برای بهبود کیفیت زندگی و سلامت پایدار است (Martirosyan *et al*., 2021). با وجود مزایای چشمگیر ترکیبات زیست‌فعال در بهبود سلامت انسان، یکی از چالش‌های اساسی در استفاده از این مواد، محدودیت پایداری آنها در مراحل مختلف از تولید تا مصرف نهایی است (McClements, 2020). این ناپایداری نه‌تنها می‌تواند به تخریب ساختاری مواد زیست‌فعال منجر شود بلکه ممکن است توانایی آنها در انجام عملکردهای درمانی یا تقویتی را به طور قابل توجهی کاهش دهد. بنابراین، ضروری است راهبردهای مؤثری برای حفظ پایداری و ارتقاء عملکرد این ترکیبات در شرایط مختلف فرآیندی و محیطی توسعه داده شود (Senadheera *et al*., 2023). در این میان، فناوری کپسوله‌سازی به عنوان یکی از دستاوردهای متمایز علم نوین، جایگاه ویژه‌ای یافته است. فناوری کپسوله‌سازی با ایجاد پوشش‌های محافظ، ترکیبات حساس را در برابر عوامل نامطلوب محیطی محافظت می‌کند. به‌علاوه، رهایش کنترل‌شده و هدفمند، افزایش زیست‌فراهمی و بهبود ماندگاری ترکیبات و داروها از جمله مزایای قابل‌توجه این فناوری محسوب می‌شود (Amiri *et al*., 2023). این فناوری با ایجاد ساختارهای نانومتری، امکان محصورسازی مؤثر مواد را فراهم کرده و از آنها در برابر آسیب‌های محیطی محافظت می‌کند. این فناوری نقش مهمی در توسعه محصولاتی ایفاء می‌کند که ضمن حفظ کارآمدی، ماندگاری بالایی دارند و برای مصرف‌کنندگان اعتماد بیشتری به ارمغان می‌آورند (Klojdová *et al*., 2023; Signh *et al*.,

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

2023). لیپوزوم‌ها، به عنوان یکی از پیشرفته‌ترین سامانه‌های کپسوله‌سازی به دلیل ساختار ویژه، قابلیت‌های گسترده‌ای برای حفظ، تثبیت و انتقال ترکیبات فعال و داروها فراهم می‌کند. این نانوساختارها که از فسفولیپیدها ساخته شده‌اند، از نظر ساختاری شباهت زیادی به غشاهای سلولی دارند (Nsairat *et al*., 2022). ساختار اساسی لیپوزوم‌ها متشکل از یک یا چند دولایه لیپیدی است که یک محیط آبی داخلی را احاطه می‌کند. این ساختار به آنها امکان می‌دهد ترکیبات آب‌دوست را در بخش داخلی و ترکیبات آب‌گریز را در لایه‌های لیپیدی خود محصور کنند. این ویژگی ساختاری خاص، لیپوزوم‌ها را به یکی از پراستفاده‌ترین سامانه‌های انتقال مواد در صنایع مختلف تبدیل کرده است. نانولیپوزوم‌ها با اندازه کوچک‌تر خود، سطح بیشتری برای بارگذاری مواد فعال فراهم می‌کنند و به ترکیبات امکان نفوذپذیری بهتری می‌بخشند. این سامانه‌ها از طریق خواص آمفی‌فیلیک خود، مواد حساس را در برابر تخریب محافظت می‌کنند و زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری بالایی نیز ارائه می‌دهند (Liu *et al*., 2022). کاربردهای گسترده نانولیپوزوم‌ها به دلیل انعطاف‌پذیری در فرمولاسیون و توانایی عملکرد در سطوح مولکولی مورد توجه قرار گرفته است به‌طوری‌که در مهندسی بافت، این نانوساختارها به عنوان حامل‌های انتقال عوامل زیست‌فعال برای بازسازی و ترمیم بافت استفاده می‌شوند. در داروسازی، نانولیپوزوم‌ها حامل‌های هوشمند برای داروهای حساس هستند و در صنعت غذایی به عنوان ابزارهایی برای کپسوله‌سازی و رهایش کنترل‌شده مواد مغذی و افزودنی‌های غذایی به‌کار می‌روند. در مجموع، لیپوزوم‌ها به‌ویژه نانولیپوزوم‌ها، با خواص منحصربه‌فرد و قابلیت‌های چندجانبه خود، به یکی از ارکان اصلی فناوری نانو تبدیل شده‌اند (Ajeeshkumar *et al*., 2021; Petrovic *et al*., 2024). با وجود مزایای گسترده، این سیستم‌ها همچنان با چالش‌های متعددی در عملکرد و پایداری مواجه هستند. ماهیت ترمودینامیک ناپایدار لیپوزوم‌ها، آنها را مستعد مشکلاتی از قبیل تجمع، هم‌جوشی، تخریب ساختاری و نشت محتویات داخلی می‌کند. این مسائل به طور مستقیم بر کارایی لیپوزوم‌ها تأثیر می‌گذارد و موجب کاهش قابلیت کاربردی آنها می‌شود (Cong *et al*., 2023). به‌علاوه، فسفولیپیدهای تشکیل‌دهنده این سامانه‌ها به دلیل حساسیت بالا به اکسیداسیون، هیدرولیز و ناپایداری فیزیکوشیمیایی نیاز به اصلاح و بهبود ساختاری دارند. یکی از محدودیت‌های قابل‌توجه لیپوزوم‌ها، کاهش عملکرد و تخریب در محیط‌های پیچیده دستگاه گوارش است. همچنین حذف سریع این نانوذرات از جریان خون به دلیل شناسایی به‌وسیله سیستم ایمنی و ناتوانی در پاسخ‌دهی به محرک‌های خارجی، از دیگر مشکلاتی است که بر کارکرد این سامانه‌ها تأثیر منفی می‌گذارد (Homayoonfal *et al*., 2022). برای غلبه بر این محدودیت‌ها، اصلاح ساختاری لیپوزوم‌ها با استفاده از پوشش‌های پلیمری به عنوان راهکاری مؤثر مطرح شده است. این پوشش‌ها می‌توانند بار سطحی، سیالیت غشاء و اندازه ذرات را تنظیم نمایند و پایداری فیزیکوشیمیایی و دسترسی زیستی مواد را بهبود بخشند. همچنین با اعمال این اصلاحات، امکان هدف‌گیری بافتی و زمان ماندگاری لیپوزوم‌ها در جریان خون افزایش می‌یابد و از شناسایی و حذف سریع به‌وسیله سیستم ایمنی جلوگیری می‌شود (Tan *et al*., 2021). ادغام لیپوزوم‌ها با بیوپلیمرها، رویکردی نوآورانه است که منجر به توسعه سامانه‌های ترکیبی بیوپلیمر-لیپوزوم شده است (Tahara *et al*., 2018). فرآیند پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها با ترکیبات زیستی دریایی، ساده و کارآمد بوده و شامل مخلوط کردن مستقیم محلول پلیمری با سوسپانسیون لیپوزومی است. این روش نیازی به حلال‌های آلی یا عوامل اتصال‌دهنده شیمیایی ندارد و امکان تولید صنعتی این نوع سامانه‌ها را فراهم می‌آورد. ترکیبات زیستی دریایی از طریق ایجاد دافعه الکترواستاتیک و ممانعت‌های فضایی، از تجمع و هم‌جوشی لیپوزوم‌ها جلوگیری می‌کنند و پایداری ساختاری آنها را افزایش می‌دهند (Tan *et al*., 2021). در سال‌های اخیر، استفاده از ترکیبات زیستی دریایی نظیر کیتین، آلژینات، کلاژن، کاراگینان و فوکوئیدان به طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته است. این ترکیبات به دلیل ویژگی‌هایی همچون غیرسمی بودن، سازگاری بالا با سیستم‌های زیستی، پایداری بالاتر نسبت به فسفولیپیدها، توانایی بهبود استحکام غشاء لیپوزوم‌ها و محافظت در برابر اکسیداسیون و تخریب،

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

پتانسیل بالایی در ایجاد سامانه‌های لیپوزومی پایدار دارند. یکی از مزایای اساسی استفاده از این پلیمرها به عنوان پوشش‌دهنده، افزایش خاصیت چسبندگی مخاطی لیپوزوم‌هاست. این ویژگی سبب می‌شود که لیپوزوم‌ها زمان ماندگاری بیشتری در محیط داشته باشند و بتوانند به طور مؤثرتری از موانع زیستی همچون مخاط دستگاه گوارش عبور کنند (Gómez-Guillén and Montero, 2021; Pasarin *et al*., 2023). در این بخش، ترکیبات زیستی دریایی کلیدی برای اصلاح و پوشش‌دهی سطح لیپوزوم‌ها معرفی و بررسی می‌شود. هر یک از این مواد به دلیل ویژگی‌های خاص ساختاری و عملکردی خود، تأثیر قابل‌توجهی در بهبود خصوصیات لیپوزوم‌ها دارند. مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از این مواد می‌تواند مزایای چشمگیری در زمینه پایداری طولانی‌مدت و عملکرد بهتر فرمولاسیون‌های لیپوزومی ایجاد کند (Dutta *et al*., 2020).

روش بررسی

مطالعه حاضر به بررسی تأثیر ترکیبات زیستی دریایی بر پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها پرداخته است. در مرحله نخست، جستجوی جامع در پایگاه‌های معتبر مانند PubMed، Scopus و Web of Science و منابع معتبر فارسی صورت گرفت. معیارهای انتخاب مقالات به طور دقیق مشخص شد تا تنها مطالعات مرتبط با تأثیر ترکیبات زیستی دریایی بر پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها، با داده‌های کمی و کیفی معتبر بررسی شوند. فرآیند انتخاب مقالات شامل حذف موارد تکراری، بررسی عنوان و چکیده برای واجد شرایط بودن و سپس مطالعه متن کامل برای تأیید نهایی بود. مقالات بر اساس شاخص‌هایی همچون نوع ترکیبات زیستی، پایداری ساختاری، مکانیزم اثرگذاری و تأثیر بر رهایش ترکیبات زیست‌فعال تحلیل گردیدند. همچنین مطالعاتی که در شرایط شبیه‌سازی‌شده (شرایط گوارشی، دما و pH مختلف)، عملکرد این سامانه‌ها را بررسی کرده بودند، به صورت ویژه مورد توجه قرار گرفتند. طبق بررسی مقالات، مشاهده شد که پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها با ترکیبات زیستی دریایی نقش به‌سزایی در بهبود برخی خصوصیات آنها دارد (جدول ۱)، اما چالش‌هایی مانند وابستگی عملکرد به فرمولاسیون و نیاز به بهینه‌سازی ترکیب آنها مطرح شده است. تحلیل مطالعات موجود، نشان‌دهنده لزوم بررسی بیشتر در زمینه بهینه‌سازی ساختار پوشش‌های ترکیبات زیستی دریایی و توسعه روش‌های نوین برای بهبود کارکرد نانولیپوزوم‌های پوشش‌دار در شرایط واقعی است.

جدول ۱: خلاصه‌ای از مطالعات مربوط به پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها با ترکیبات زیستی دریایی

Table 1: Summary of studies on the coating of liposomes with marine biopolymers

Biopolymers	Encapsulated materials	Main Findings	References
Chitosan	Astaxanthin	Improved astaxanthin encapsulation efficiency, enhanced liposome stability, improved antioxidant activity, and controlled release of the core substance.	Zhang *et al*., 2024
	Ceftazidime and Usnic acid	Enhanced inhibition of *E. coli* biofilm formation, facilitation of nanoparticle entry into bacterial surfaces through modification of liposomal surface charge, and effectiveness in combating drug-resistant bacterial infections.	De Souza *et al*., 2024
	Licorice root extract	Inhibition of lipid oxidation, reduction of free fatty acid levels, enhancement of antimicrobial activity, high sensory acceptance, sustained release of the active compound, and improvement in textural properties and overall appearance quality of the product (shrimp)	Kamali *et al*., 2024
	Bioactive peptides (from shrimp waste)	Enhanced physical and electrostatic stability of nanoliposomes, controlled release of peptides in simulated gastrointestinal environments, and increased antioxidant activity	Reyhani Poul and Yeganeh, 2022

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

Biopolymers	Encapsulated materials	Main Findings	References
Alginate	Ground ivy extract	Improved sustained release in simulated intestinal environments, enhanced formulation homogeneity and dispersion index in the product (candy), and increased antioxidant capacity	Šeremet *et al*., 2022
	Calcium ions	Improved structural stability and reduced leakage of active compounds in simulated gastrointestinal environments, protection of the core material against stresses from various drying methods, enhanced particle size distribution, and increased encapsulation efficiency	Wang *et al*., 2015
Collagen	Curcumin	Increased solubility of curcumin, enhanced bioavailability, improved stability and biological activity, and sustained and controlled release of the compound in simulated gastrointestinal environments	Louis *et al*., 2023
	5(6)-Carboxyfluorescein	Increased stability of nanoliposomes against environmental degradations, particularly changes in pH and pressure	Shi *et al*., 2001
	Resveratrol	Increased particle size, high drug delivery capacity, more stable and controlled release, excellent biocompatibility, effective anti-tumor activity, and improved structural uniformity and stability	Naseriyeh *et al*., 2024
Gelatin	β-cyclodextrin/Vitamin D3	Improved particle size, enhanced colloidal stability, and reduced tendency for particle aggregation, increased resistance to thermal stresses, controlled release and protection of the active compound against gastric conditions, targeted release at the site of active absorption (intestine), and enhanced antioxidant activity	Ebrahimi *et al*., 2023
	Paclitaxel	Increased formulation stability over time and at different temperatures, enhanced absorption and improved drug delivery, effective drug loading into liposomes, improved controlled release, and enhanced targeted drug delivery at the cancer cell site	Battogtokh *et al*., 2022
	Homotaurine	Formation of a dense and stable coating on the surface of the liposomes, prevention of large aggregate formation, and improved system stability	Kamburova *et al*., 2024
Carrageenan	Quercetin	Reduction of nanoliposome aggregation and enhanced colloidal stability, improved encapsulation efficiency, increased nanoliposome hardness and thermal stability, and enhanced free radical scavenging activity	Cong *et al*., 2023
	Echinochrome	Increased antiviral activity during the early stages of infection and reduced IC50, decreased cytotoxicity, and enhanced therapeutic efficacy in combating herpes simplex virus	Krylova *et al*., 2022
Fucoidan	Gemcitabine	Optimal particle size and negative surface charge for improved stability and cellular uptake, optimization of the encapsulation process for precise drug delivery, controlled drug release in an acidic environment (tumor-related), inhibition of cancer cell growth, and significant reduction in tumor volume and weight	Zheng *et al*., 2024
	Imidazotetrazine	Improved drug encapsulation, enhanced controlled release, high colloidal stability, and optimal size for drug delivery,	Obiedallah *et al*., 2024

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

Biopolymers	Encapsulated materials	Main Findings	References
		creation of a more cohesive structure, and reduced cellular toxicity	
	Berberine	Creation of an optimal size to enhance uptake by active endothelial vascular cells and reduce uptake by phagocytic cells, reduced cellular toxicity, more precise targeting of inflammation areas, reduced inflammatory factors, and minimized side effects	Liu *et al*., 2023

بحث

ترکیبات زیستی دریایی

کیتوزان

کیتوزان یک ترکیب زیستی ارزشمند است که با حذف گروه‌های استیل از کیتین به‌دست می‌آید. این ماده از واحدهای تکرارشونده D-گلوکزآمین و N-استیل-D-گلوکزآمین با پیوندهای گلیکوزیدی β-(۱→۴) تشکیل شده و به دلیل وجود گروه‌های هیدروکسیل (OH-) و آمین-(NH2) دارای ساختار سه‌بعدی منعطف است (Joy *et al*., 2023). منابع اصلی استخراج آن شامل پوسته سخت‌پوستانی مانند میگو و خرچنگ، برخی ماهیان و دیواره سلولی قارچ‌هاست. این ترکیب به عنوان یک ترکیب زیستی طبیعی با ویژگی‌های برجسته، در حوزه تحویل دارو و ترکیبات زیست‌فعال مورد توجه قرار گرفته است. این ترکیب به‌ویژه در پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها کاربرد فراوانی دارد، زیرا می‌تواند پایداری ساختاری و عملکردی آنها را تقویت نماید و تأثیرگذاری آنها را در فرآیندهای سلولی افزایش دهد (Joy *et al*., 2023; Gil-Gonzalo *et al*., 2024). این ترکیب، به عنوان تنها پلی‌ساکارید کاتیونی طبیعی، جایگاه ویژه‌ای در طراحی سیستم‌های رهایش دارو به‌ویژه لیپوزوم‌ها یافته است. این ماده، در شرایط pH اسیدی به دلیل حضور گروه‌های آمینی بار مثبت بالایی ایجاد می‌کند که امکان برهم‌کنش الکترواستاتیک با لیپوزوم‌های آنیونی و تشکیل سیستم‌های لیپوزومی پوشش‌دار یا کیتوزوم‌ها را فراهم می‌سازد (Kumar *et al*., 2020). این پوشش با ایجاد یک شبکه متراکم، از تجمع وزیکول‌ها جلوگیری کرده و از تماس عوامل تخریبی نظیر اکسیژن و یون‌های فلزی با غشاء لیپیدی ممانعت می‌کند (Chen *et al*., 2020). در مطالعه Zhang و همکاران (۲۰۲۴) تأثیر پوشش‌دهی کیتوزان (CS) بر پایداری و خواص آنتی‌اکسیدانی لیپوزوم‌های حاوی آستاگزانتین (AST) بررسی شد. نتایج آزمایش‌ها نشان داد، افزودن پوشش کیتوزان به لیپوزوم‌ها منجر به افزایش اندازه ذرات و تغییر بار سطحی آنها شد. این تغییرات باعث بهبود کارآیی محصورسازی آستاگزانتین، افزایش پایداری حرارتی و شیمیایی و ارتقاء فعالیت آنتی‌اکسیدانی در مقایسه با لیپوزوم‌های فاقد پوشش شد. لیپوزوم‌های پوشش‌دار با کیتوزان (CS-AST-LIP) عملکرد بهتری در برابر شرایط اکسیداتیو به‌خصوص اثرات پاکسازی رادیکال‌های DPPH[1]، OH و قدرت کاهندگی آهن بعد از ۴ هفته ذخیره‌سازی در ۴ درجه سلسیوس نشان دادند به‌طوری‌که این بهبود عملکرد در غلظت بهینه ۱/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کیتوزان به‌وضوح مشاهده شد. در آزمایش‌های آنتی‌اکسیدانی سلولی نیز CS-AST-LIP در دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کیتوزان اثر محافظتی قابل‌قبولی در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از H_2O_2 در سلول‌های Raw264.7 نشان داد. علاوه‌براین، پوشش کیتوزان از آزاد شدن سریع آستاگزانتین جلوگیری می‌کند و اثر رهاسازی تدریجی را فراهم می‌آورد. این ویژگی‌ها موجب بهبود پایداری و کارایی سیستم دارورسانی آستاگزانتین می‌شود (Zhang *et al*., 2024). در مطالعه de Souza و همکاران (۲۰۲۴) توانایی مهار بیوفیلم لیپوزوم‌های دارای پوشش‌کیتوزان با وزن مولکولی پائین حاوی سفتازیدیم (CAZ) و اسیدیوسنیک (UA) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، فرمولاسیون‌های لیپوزومی با پوشش کیتوزان نسبت به داروهای آزاد، بر بیوفیلم‌های باکتری *E. coli* قدرت مهارکنندگی بیشتری دارند به‌ویژه فرمولاسیون‌های لیپوزومی که هر دو دارو را به طور همزمان در خود دارند، اثر ضدبیوفیلمی تا ۱۳ برابر بیشتر نسبت به

[1] 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

داروهای آزاد نشان دادند. در مقایسه با سایر فرمولاسیون‌ها، ترکیب لیپوزوم‌های CAZ و UA به طور همزمان، بالاترین اثرات ضدبیوفیلمی را نشان داد و توانست تا ۸۹/۲ درصد بیوفیلم‌های از پیش تشکیل‌شده را مهار کند. علاوه‌براین، اندازه بهینه نانوذرات (۲۴۰-۱۱۶ نانومتر) و بار سطحی مثبت به دلیل حضور کیتوزان، به طور قابل‌توجهی باعث تسهیل ورود این نانوذرات به سطح باکتری‌ها شد و از تشکیل بیوفیلم جلوگیری کرد. به طور کلی، نتایج این تحقیق نشان داد، استفاده از سامانه‌های لیپوزومی پوشش‌دار با کیتوزان به‌ویژه در فرمولاسیون‌های ترکیبی، می‌تواند روشی مؤثر برای مهار بیوفیلم‌ها و مقابله با عفونت‌های باکتریایی مقاوم به دارو باشد (de Souza *et al*., 2024). در مطالعه‌ای دیگر، تأثیر نانولیپوزوم‌های پوشش‌دهی شده با کیتوزان (Ch-N)، حامل عصاره گیاه شیرین‌بیان (LHE)، بر حفظ کیفیت میگو طی دوره نگهداری در یخ بررسی شد. نتایج این تحقیق نشان داد این ترکیب به طور معناداری اکسیداسیون چربی‌ها را مهار کرده و میزان پراکسید را پس از ۱۶ روز به ۰/۷۸ میکرومول بر کیلوگرم کاهش داده است. علاوه‌براین، سطح اسیدهای چرب آزاد در نمونه‌های تیمارشده با Ch-N-LHE به ۰/۰۳ درصد رسید که در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد. همچنین این نانولیپوزوم‌ها فعالیت ضدمیکروبی مؤثری نشان دادند و تعداد کل باکتری‌ها را در محدوده استاندارد نگه داشتند. ارزیابی حسی نشان داد، میگوهای تیمار شده با Ch-N-LHE نسبت به سایر گروه‌ها پذیرش بالاتری داشتند. این اثر به دلیل خاصیت آهسته رهش نانولیپوزوم‌هاست که به طور تدریجی ترکیبات فعال را آزاد کرده و از تغییرات رنگ جلوگیری کرده و کیفیت ظاهری میگوها را حفظ می‌کند. تحلیل ویژگی‌های بافت نیز حاکی از بهبود قابل‌توجهی در سختی، کشسانی و چسبندگی در نمونه‌های تیمارشده با این نانولیپوزوم‌ها طی دوره نگهداری بود درحالی‌که در گروه کنترل، کاهش چشمگیری در این خصوصیات دیده شد (Kamali *et al*., 2024). در پژوهش جامع دیگر، تأثیر پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌های حاوی پپتیدهای زیست‌فعال حاصل از هیدرولیز ضایعات میگوی فرآوری‌شده با آنزیم نئوتراز بررسی شد. این تحقیق به ارزیابی تأثیر پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها به‌وسیله کیتوزان با وزن مولکولی متوسط، بر پایداری فیزیکی، کارایی محصورسازی و آزادسازی کنترل‌شده پپتیدهای زیست‌فعال پرداخت. اندازه ذرات نانولیپوزوم‌ها در تیمار بدون پوشش (NP) ۴/۸۵±۲۲۸/۹ نانومتر و در تیمار با ۰/۵ درصد کیتوزان (NP-CH-0.5) ۱/۰۸±۴۳۶/۷ نانومتر بود که افزایش قابل‌توجهی با افزایش غلظت کیتوزان مشاهده شد. پتانسیل زتا از ۴/۳۶±۶۲/۵۹- میلی‌ولت در تیمار NP به ۳/۷۱±۵۶/۹۴ میلی‌ولت در تیمار NP-CH-0.5 تغییر یافت که با افزایش غلظت کیتوزان به طور معناداری به سمت مقادیر مثبت حرکت کرد. این تغییرات در پتانسیل زتا به طور واضح نشان‌دهنده تقویت پایداری الکتروستاتیک ذرات نانولیپوزوم‌ها به‌وسیله پوشش کیتوزان است. در ارتباط با کارایی محصورسازی، پوشش‌دهی نانولیپوزوم‌ها با کیتوزان باعث بهبود معناداری در این شاخص گردید. کارایی محصورسازی از ۴/۳۹±۵۵/۲۷ در تیمارNP به ۳/۷۳±۹۴/۱۲ درصد در تیمارNP-CH-0.5 افزایش یافت که این امر نشان‌دهنده کاهش انتشار پپتیدها از غشاء نانولیپوزوم در طول زمان است. در آزمایش‌های آزادسازی پپتیدها در محیط شبیه‌سازی‌شده معده و روده، آزادسازی پپتیدها در تیمارهای NP-CH نسبت به NP به طور قابل‌توجهی کاهش یافت. در معده، تیمار NP پس از نیم ساعت، ۲/۵۶±۵۰/۳۹ درصد پپتید آزاد کرد درحالی‌که تیمار NP-CH-0.5 تنها ۲/۱۸±۱۰/۳۴ درصد از پپتیدها را آزاد نمود. در روده، پس از ۴ ساعت، تیمارNP آزادسازی ۰/۱۹±۸۰/۴۷ و تیمار NP-CH-0.5 تنها ۰/۲۳±۳۶/۹۳ درصد داشت. این نتایج نشان می‌دهد، پوشش کیتوزان مانع از تخریب ساختار نانولیپوزوم‌ها در محیط‌های اسیدی و آنزیمی می‌شود و آزادسازی کنترل‌شده پپتیدها را ممکن می‌سازد. از نظر فعالیت آنتی‌اکسیدانی، تیمارهای پوشش‌دهی‌شده با کیتوزان فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی بالاتری نسبت به تیمار بدون پوشش نشان دادند به‌طوری‌که با افزایش غلظت کیتوزان، فعالیت آنتی‌اکسیدانی تیمارها به طور معناداری افزایش یافت. این افزایش فعالیت به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی ذاتی کیتوزان است که به عنوان یک پلی‌ساکارید کاتیونی قادر به مهار رادیکال‌های آزاد است و باعث تثبیت ساختار نانولیپوزوم‌ها می‌شود. همچنین پوشش

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

کیتوزان با افزایش پتانسیل زتا به مقادیر مثبت، نیروی دافعه بین ذرات را تقویت کرده و از تجمع آنها جلوگیری می‌کند که این موضوع موجب افزایش پایداری فیزیکی نانولیپوزوم و بهبود کارایی محصورسازی پپتیدهای زیست‌فعال می‌گردد. در نتیجه، اضافه شدن کیتوزان به عنوان پوشش باعث افزایش محافظت و حفظ فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات زیست فعال در محیط‌های مختلف می‌شود (Reyhani Poul and Yeganeh, 2022).

آلژینات

آلژینات (آلجینات) به عنوان پلی‌ساکاریدی با ساختار و ویژگی‌های منحصربه‌فرد، جایگاه ویژه‌ای در صنایع مختلف پیدا کرده است. این پلی‌ساکاریدها به دلیل سازگاری زیستی، غیرسمی بودن، قابلیت تجزیه زیستی و توانایی تعامل با ماتریس و سطوح متنوع، کاربردهای گسترده‌ای را به‌خود اختصاص داده‌اند. آلژینات‌ها به طور عمده در دیواره سلولی جلبک‌های قهوه‌ای نظیر Laminaria، Macrocystis و Ascophyllum، از دیواره سلولی برخی باکتری‌ها مانند *Pseudomonas* spp. و *Azotobacter* و برخی جلبک‌های قرمز یافت می‌شوند (Rostami *et al*., 2017; Mohammed *et al*., 2020). این ترکیبات از واحدهای تکرارشونده اسیدهای D- مانورونیک و L- گولورونیک تشکیل شده‌اند که با اتصالات β-(1→4) به یکدیگر متصل هستند. این واحدها می‌توانند به شکل بلوک‌های همگن و ناهمگن در زنجیره‌های خطی آرایش یابند. این تنوع ساختاری نقش تعیین‌کننده‌ای در خواص فیزیکوشیمیایی و زیستی آلژینات‌ها ایفاء می‌کند. این تنوع ساختاری و امکان تنظیم دقیق آن، آلژینات‌ها را به موادی ایده‌آل برای کاربردهای دارویی مانند رهایش کنترل‌شده مواد تبدیل کرده است (Singh *et al*., 2022). این ترکیب زیستی یک پلی‌ساکارید آنیونی است که به دلیل وجود گروه‌های کربوکسیلات ($-COO^-$) در ساختار خود، دارای بار منفی است. این ویژگی به آلژینات این امکان را می‌دهد که در حضور کاتیون‌های دوظرفیتی مانند کلسیم شبکه‌های ژلی سه‌بعدی را تشکیل دهد. این شبکه‌سازی به دلیل ایجاد پیوندهای عرضی میان گروه‌های کربوکسیلات و کاتیون‌ها صورت می‌گیرد که موجب تقویت پایداری ساختار ژلی می‌شود. از این‌رو، آلژینات در فرآیندهای کپسوله‌سازی و حفاظت از ترکیبات حساس در برابر محیط‌های نامطلوب مانند اسید و آنزیم‌ها به طور مؤثری عمل می‌کند (Abka-Khajouei *et al*., 2022). آلژینات در ترکیب با سدیم نیز خاصیت ژل‌سازی خود را حفظ می‌کند و می‌تواند ساختار مشابه‌ای به عنوان یک لایه محافظ برای جلوگیری از نشت مواد در فرایندهای مختلف ایجاد کند (Fertah *et al*., 2017; Abourehab *et al*., 2022). در مطالعه Šeremet و همکاران (۲۰۲۲) پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها با آلژینات‌های استخراجی از جلبک قهوه‌ای و پروتئین برنج به عنوان یک استراتژی کارآمد برای بهبود پایداری و کنترل آزادسازی ترکیبات زیست‌فعال، به‌ویژه اسید رزمارینیک مورد بررسی قرار گرفت. آلژینات به دلیل مقاومت بالا در محیط اسیدی معده و تخریب تدریجی در محیط قلیایی روده کوچک، نقش کلیدی در کنترل آزادسازی ایفاء کرد. طی فرآیند هضم شبیه‌سازی‌شده، مشخص شد لیپوزوم‌های پوشش‌دار با آلژینات و پروتئین برنج آزادسازی تدریجی‌تری نسبت به لیپوزوم‌های ساده داشتند. حداکثر آزادسازی اسید رزمارینیک از لیپوزوم‌های ساده در ۱۵ دقیقه و از لیپوزوم‌های پوشش‌دار طی ۳۰ دقیقه در محیط شبیه‌سازی‌شده روده، مشاهده شد. این رفتار به ساختار ژلی مستحکم آلژینات و توانایی آن در ایجاد پیوندهای قوی با یون‌های کلسیم نسبت داده شد که آزادسازی ترکیبات را به صورت کنترل‌شده ممکن می‌سازد. در ادامه، لیپوزوم‌های پوشش‌دار در فرمولاسیون آب‌نبات‌ها (CAN_2) مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج نشان داد این آب‌نبات‌ها در مقایسه با نمونه‌های فاقد لیپوزوم (CAN_1) بهبود معناداری در محتوی پلی‌فنول کل (۱۰.۹۸ درصد)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی DPPH (۱۰/۲۱ درصد) و ABTS[1] (۱۰/۱۳ درصد) و میزان اسید رزمارینیک (۲۶/۶ درصد) داشتند. از نظر ویژگی‌های فیزیکی، لیپوزوم‌های پوشش‌دار کاهش قابل‌توجهی در اندازه ذرات (۱۰۶/۷ نانومتر در مقایسه با ۱۹۲/۹ نانومتر در لیپوزوم‌های ساده) و شاخص پراکندگی

[1] 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

(۰/۲۱ در مقابل ۰/۳۳) نشان دادند که نشان‌دهنده همگنی بالاتر این فرمولاسیون‌ها بود. با این‌حال، کاهش اندک در پتانسیل زتا (۲۱/۱۷- برای لیپوزوم‌های بارگذاری‌شده در مقایسه با ۲۷/۹۸- میلی‌ولت برای لیپوزوم‌های ساده) به دلیل تعامل ترکیبات زیست‌فعال با سطح لیپوزوم‌ها مشاهده شد (Šeremet *et al*., 2022). در مطالعه دیگر، استفاده از پوشش آلژینات کلسیم با ویسکوزیته پائین (CALs) بر لیپوزوم‌های حاوی یون کلسیم به شکل قابل‌توجهی موجب افزایش کارایی و پایداری لیپوزوم‌ها در شرایط شبیه‌سازی‌شده گوارشی شد. نتایج این تحقیق نشان داد، در محیط اسیدی معده (۲ و pH=۱/۲)، کارایی به دام‌اندازی نمونه‌های CALs، کاهش اندکی را به‌دنبال داشت درحالی‌که نمونه‌های بدون پوشش‌دهی‌شده (UL) کاهش چشمگیری داشتند. به طور خاص، در pH=۱/۲ کارایی به دام‌اندازی نمونه‌های UL از مقدار اولیه ۲/۱±۸۳/۳۵ به ۲/۰±۵۴/۲۳ درصد مشاهده شد درحالی‌که کارایی محبوس‌سازی CAL تنها کاهش جزئی در محلول‌های با pHپایین نشان داد. این عملکرد برتر CALs را می‌توان به رفتار انقباضی آلژینات کلسیم در محیط‌های اسیدی نسبت داد که نشت ماده فعال را به حداقل می‌رساند. در محیط قلیایی شبیه‌سازی‌شده روده (pH=۶/۸) اندازه ذراتCALs به دلیل تورم پوشش آلژینات افزایش یافت. با وجود این، کاهش کارایی به دام‌اندازی در CALs کمتر از Uls بود که نشان‌دهنده حفاظت مؤثر پوشش در برابر نشت مواد فعال است. تصاویر میکروسکوپ الکترونی TEM نیز نشان داد در گروه‌های پوشش‌داده شده، لیپوزوم‌ها دارای ساختار نامنظم و کمی زبر بودند که به دلیل تغییر در تنش سطحی ناشی از کراس‌لینکینگ کلسیم و آلژینات بود درحالی‌که در گروه‌های بدون پوشش، تجمعات بیشتری مشاهده شد و اندازه ذرات افزایش یافت. در فرآیند خشک‌کردن با اسپری و پاششی، CALs کاهش اندکی در اندازه نشان دادند و توزیع اندازه و بازده انکپسولاسیون بهبود یافت. به‌علاوه، UL در برابر تنش جریان هوا حساس‌تر بودند و تجمع بیشتری نشان دادند. این تفاوت‌ها به‌وضوح نشان‌دهنده تأثیر پوشش آلژینات کلسیم از لیپوزوم‌ها در برابر تنش‌های فرآیندهای خشک‌کردن است و نشت محتویات را کاهش می‌دهد (Wang *et al*., 2015).

کلاژن

کلاژن فراوان‌ترین پروتئین رشته‌ای در بدن جانوران است و حدود ۳۰ درصد از کل پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهد. این ترکیب جزو اصلی ماتریکس خارج سلولی است که دارای یک آرایش رشته‌ای بوده و برای حفاظت مکانیکی بافت‌ها، اندام‌ها و تنظیم فیزیولوژیکی محیط سلولی حیاتی است. این ترکیب طبیعی آب‌دوست، پروتئین ساختاری غالب بافت پیوندی است و به شکل‌های مختلف در بافت انواع موجودات چندسلولی یافت می‌شود (Atef *et al*., 2021). محصولات جانبی حاصل از فرآوری آبزیان نیز از منابع مورد توجه جهت استخراج کلاژن هستند (Atef *et al*., 2020). این پروتئین به دلیل انعطاف‌پذیری قوی، ایمنی‌زایی کم و زیست‌سازگاری بالا کاربرد فراوانی در مهندسی بافت، انواع باندهای ویژه پانسمان و زخم، در داروسازی جهت تهیه کپسول و قرص‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد (Barzkar *et al*., 2023). با این‌حال، استفاده از کلاژن خالص به‌تنهایی نتایج چندان رضایت‌بخشی به‌همراه ندارد. نگرانی اصلی در مورد استفاده از این ترکیبات زیستی، ناپایداری آنها در برابر تغییرات محیطی و شیمیایی است. از این‌رو، نانولیپوزوم‌ها به عنوان یک تکنولوژی انکپسولاسیون مناسب برای افزایش قابلیت و تثبیت ترکیبات زیستی در برابر تنش‌های ایجادشده استفاده می‌شوند (Shah *et al*., 2020). کلاژن و لیپید از مهم‌ترین ماکرومولکول‌های زیستی و اجزاء ساختاری همه مواد زنده هستند که امروزه توانستند در سیستم‌های دارورسانی و صنایع مرتبط با غذا و مواد آرایشی مورد استفاده قرار گیرند (Rahman and Silva, 2022). از آن‌جایی‌که کلاژن یک بیوپلیمر طبیعی است، فرمولاسیون‌های ترکیبی، پتانسیل بالایی در جلوگیری از سمیت، عدم شناسایی به‌وسیله سلول‌ها و کاهش واکنش‌های التهابی دارند. تحقیقات بر تأثیر این پروتئین بر سرعت انتقال مواد کپسوله‌شده از لیپوزوم‌ها نشان می‌دهد که وزیکول‌های تک‌لایه کوچک پوشیده‌شده با کلاژن منجر به کاهش نفوذپذیری غشاهای لیپوزومی می‌شود و سطوح بارگذاری بالاتری از ترکیب را به‌همراه دارد (Lee and Lee, 2016). هنگامی‌که این پروتئین به عنوان ماتریکس برای پوشش لیپوزوم‌ها استفاده می‌شود، تأثیر چشمگیری در کاهش فاگوسیتوز لیپوزوم‌ها

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

درد و باعث خصوصیت هم‌افزایی در فرآورده نهایی می‌شود (Chotphruethipong *et al*., 2021). در مطالعه Shi و همکاران (۲۰۰۱) اثر پوشش‌دهی کلاژن بر وزیکول‌های تک‌لایه‌ای ساخته‌شده از لسیتین برای بهبود پایداری لیپوزوم‌های حاوی 5(6)-کربوکسی‌فلورسئین مورد ارزیابی قرار گرفت. به منظور بررسی رفتار تجمعی کلاژن، از پروب فلورسانسی مشتق از DMMF[1] استفاده شد. کلاژن با غلظت‌های مختلف (۲-۰/۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) در محلول آبی به صورت تعلیق یا پراکندگی پخش شد و نتایج نشان داد از غلظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به بالا، شدت فلورسانس DMMF در طول‌موج ۴۶۵ نانومتر به طور قابل‌توجهی افزایش یافت. این افزایش شدت فلورسانس نشان‌دهنده آغاز رفتار تجمعی کلاژن در محلول آبی بود. در ادامه، تأثیر کلاژن بر پایداری نانولیپوزوم‌ها مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور از وزیکول‌های تک‌لایه‌ای ساخته شده از فسفاتیدیل‌کولین استفاده شد و نانولیپوزوم‌ها با نسبت‌های مختلفی از کلاژن پوشش داده شدند (نسبت وزنی ۱:۱، ۲:۱ و ۳:۱ کلاژن به فسفاتیدیل‌کولین). پایداری نانولیپوزوم‌ها با اندازه‌گیری نفوذپذیری غشاء لیپوزوم‌ها به کمک فلورسانس ترکیب ۵ (۶)-کربوکسی‌فلورسئین بررسی شد. نتایج نشان داد، در نسبت ۲:۱ کلاژن به فسفاتیدیل‌کولین، نفوذپذیری غشاء به طور معناداری کاهش یافت که این امر بهبود پایداری نانولیپوزوم‌ها در برابر تخریب‌های محیطی را نشان می‌دهد (Shi *et al*., 2001). در مطالعه دیگر، یک روش نوآورانه برای بهبود حلالیت و فراهمی زیستی کورکومین، با استفاده از پپتیدهای کلاژن با وزن مولکولی ۳۰۰۰ دالتون، در ساخت لیپوزوم‌ها، معرفی شده است. این روش بر ایجاد کمپلکس‌های لیپوزومی مبتنی بر کلاژن (CCL) متمرکز بود و توانست حلالیت کورکومین را به میزان چشمگیری افزایش دهد. پپتیدهای کلاژن به طور خودبه‌خودی به سطح لیپوزوم‌ها متصل می‌شوند و یک ماتریس پایدار ایجاد می‌کنند که کورکومین را به صورت کارآمد انکپسوله می‌سازد. این پدیده منجر به بهبود پایداری و عملکرد بیولوژیک کورکومین شده است. نتایج نشان داد، مصرف خوراکی پودر CCL، در مقایسه با کورکومین خالص باعث افزایش قابل‌توجه غلظت پلاسمایی کورکومین و افزایش نیمه‌عمر آن شد. همچنین فراهمی زیستی کورکومین در این فرمول، ۵۳ برابر بیشتر از کورکومین خالص گزارش شده است. پودر CCL با تکنیک خشک کردن پاششی تولید شد و از نظر کارایی انکپسوله‌سازی ۹۴/۶۷ و بازده تولید ۹۳/۶ درصد بسیار مطلوب بود. همچنین در نتایج مربوط به رهایش دارو دیده شد، کورکومین در محیط‌های معده و روده به صورت تدریجی و کنترل‌شده آزاد می‌شود (Louis *et al*., 2023).

ژلاتین

ژلاتین به عنوان یکی از شناخته‌شده‌ترین ترکیبات زیستی، جایگاه ویژه‌ای در صنایع مختلف به‌ویژه غذایی، دارویی و زیست‌فناوری دارد. این ترکیب پروتئینی حاصل از هیدرولیز جزئی کلاژن، عمدتاً از بافت‌های همبند حیوانی نظیر پوست، استخوان و غضروف استخراج می‌شود. فرآیند هیدرولیز منجر به تجزیه ساختار مارپیچی سه‌گانه کلاژن به پلی‌پپتیدهای کوچک‌تر می‌شود و ویژگی‌هایی همچون توانایی تشکیل ژل، انحلال‌پذیری بالا و ویسکوزیته قابل تنظیم با توجه به شرایط محیطی را به ژلاتین می‌بخشد (Esmaeili *et al*., 2011a). کیفیت نهایی ژلاتین و امکان استفاده از آن در کاربردهای خاص، به‌شدت تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله منبع زیستی اولیه، نوع بافت استخراجی (پوست، استخوان یا غضروف) و شرایط فرآیندی نظیر تیمارهای شیمیایی و فیزیکی پیش از استخراج قرار دارد (Esmaeili *et al*., 2011a, b). از نظر ساختاری، ژلاتین بر اساس منبع استخراجی به چندین گروه اصلی تقسیم می‌شوند، در این میان دو گروه مهم وجود دارد: ژلاتین نوع I که غالباً از پوست و استخوان پستانداران و آبزیان به‌دست می‌آید و ژلاتین نوع II که عمدتاً از غضروف استخراج می‌شود. این دو نوع، به دلیل تفاوت در ترکیب زنجیره‌های α، β و γ، میزان هیدروکسی‌پرولین و محتوای پروتئین‌های متصل به کلاژن، خصوصیات فیزیکوشیمیایی و رئولوژیک متفاوتی نظیر قدرت ژل، ویسکوزیته، دمای ژل‌شدن و ظرفیت جذب آب از خود نشان می‌دهند. برای مثال، ژلاتین‌های حاصل از منابع دریایی معمولاً دارای محتوای هیدروکسی‌پرولین کمتری

[1] 3-methoxy-4′-*N*,*N*-dimethylamino flavone

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

نسبت به ژلاتین‌های خشکی هستند که این امر منجر به کاهش قدرت ژل و دمای ژل‌شدن در مقایسه با نمونه‌های پستانداری می‌گردد (Alipal *et al*., 2021). در دهه‌های اخیر، با توجه به ملاحظات اخلاقی، زیست‌محیطی و محدودیت‌های مصرف ژلاتین حیوانات خشکی در برخی فرهنگ‌ها و ادیان، ژلاتین آبزی به عنوان جایگزینی پایدار و مقرون‌به‌صرفه مطرح شدند. مطالعات متعددی به بهینه‌سازی شرایط استخراج ژلاتین از منابع دریایی پرداختند تا محصولی با ویژگی‌های عملکردی مطلوب به‌ویژه قدرت ژل بالا و پایداری حرارتی مناسب، به‌دست آید. این تلاش‌ها نه‌تنها بر کارایی صنعتی ژلاتین می‌افزاید بلکه افق‌های جدیدی را برای توسعه کاربردهای نوین آن در صنایع دارویی، مهندسی بافت و سامانه‌های رهایش کنترل‌شده دارو فراهم می‌سازد. برای مثال، در مطالعه‌ای فرآیند استخراج ژلاتین از پوست کوسه چانه سفید با استفاده از روش سطح پاسخ بهینه‌سازی شد و بیان گردید که با بهینه‌سازی پیش‌تیمارهای اسیدی و قلیایی می‌توان ژلاتینی با خصوصیات مطلوب (قدرت ژل بالا) برای کاربرد در صنایع مختلف تولید کرد (Esmaeili *et al*., 2011c).

یکی از کاربردهای نوآورانه ژلاتین، استفاده از آن به عنوان پوشش‌دهنده در سیستم‌های دارورسانی به‌ویژه در پوشش‌دهی لیپوزوم‌هاست. ویژگی‌های بیوشیمیایی منحصربه‌فرد ژلاتین (توانایی تشکیل پیوندهای هیدروژنی و تعاملات الکترواستاتیک)، باعث می‌شود ژلاتین به طور مؤثر خواص فیزیکی و بیولوژیک لیپوزوم‌ها را بهبود بخشد (Ebrahimi *et al*., 2023). پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها با ژلاتین نه‌تنها پایداری ساختاری این نانوذرات را در برابر تغییرات محیطی افزایش می‌دهد بلکه قابلیت رهایش کنترل‌شده و تدریجی ترکیبات فعال را نیز فراهم می‌آورد. این پوشش امکان برهم‌کنش با سلول‌ها و بافت‌های هدف را فراهم می‌کند و بدین‌وسیله جذب سلولی و هدف‌گیری دقیق داروها را بهبود می‌بخشد (Liu *et al*., 2020). هدف از مطالعه Naseriyeh و همکاران (۲۰۲۴) توسعه یک سامانه نوین دارورسانی بر پایه نانولیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده با ژلاتین (RGNL) حاوی رزوراترول (RV) برای حفظ خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطانی این ترکیب بود. نتایج اندازه‌گیری با استفاده از DLS نشان داد، قطر هیدرودینامیک نانولیپوزوم‌های اولیه (RNL) برابر ۷۹ نانومتر بود که پس از پوشش با ژلاتین به ۹۱ نانومتر افزایش یافت. این افزایش به دلیل واکنش‌های الکترواستاتیک بین گروه‌های قطبی فسفولیپیدها و گروه‌های عملکردی ژلاتین رخ داد. بررسی پتانسیل زتا نشان داد، با افزایش غلظت ژلاتین ۰/۹-۰/۳ (وزنی/حجمی)، مقدار پتانسیل زتا به طور معناداری مثبت‌تر شد که این تغییر به دلیل حضور گروه‌های آمینی مثبت در ژلاتین بود. بازده انکپسولاسیون RV در نانولیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده ۷۶/۱۶ درصد گزارش شد. مطالعات رهایش دارو نشان داد، در شرایط فیزیولوژیک، نانولیپوزوم‌های پوشش‌دار نرخ آزادسازی کندتری نسبت به نانولیپوزوم‌های فاقد پوشش داشتند. نتایج آزمون MTT نشان داد سیستم RGNL در فیبروبلاست‌ها زیست‌سازگاری بالایی دارد و میزان بقاء سلولی در این رده سلولی به ۱۳۶ درصد افزایش یافت. در بررسی اثرات ضدسرطانی، RGNL در غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات سمی قابل‌توجهی بر سلول‌های سرطانی پستان نشان داد. تصاویر SEM نیز نشان‌دهنده ساختار کروی و منظم برای نانولیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده بود (Naseriyeh *et al*., 2024). در مطالعه دیگر، توسعه و بررسی نانوحامل‌های لیپوزومی پوشش‌دهی شده با ژلاتین برای انتقال ترکیب در برگیرنده β-سیکلودکسترین/ویتامین D3 (βCD/VitD3) انجام شد. شاخص‌های کلیدی شامل اندازه ذرات، مورفولوژی، پتانسیل زتا، پایداری حرارتی، الگوی رهایش و فعالیت آنتی‌اکسیدانی مورد ارزیابی قرار گرفتند. غلظت ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ژلاتین، بهینه‌ترین شرایط را فراهم کرد و منجر به کاهش اندازه ذرات از ۹/۷۲±۱۴۸/۹۳ به ۲/۵۵±۱۱۷/۱ نانومتر و بهبود پتانسیل زتا به مقدار ۱/۲۵±۱۹/۸ میلی ولت شد. در ادامه تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نشان‌دهنده وجود یک لایه نازک ژلاتینی اطراف ذرات بود که پوشش‌دهی موفق لیپوزوم‌ها را تأیید کرد. در آزمون FT-IR، تغییرات قابل‌توجهی در برخی پیک‌ها مشاهده شد که نشان‌دهنده واکنش هیدروژنی و الکترواستاتیک قوی بین فسفولیپیدهای دیواره لیپوزوم و لایه ژلاتینی بود. این تعاملات به افزایش

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

ثبات ساختاری منجر شدند. آزمون‌های[1] DSC نشان داد دمای انتقال حرارتی لیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده از ۱۲۸/۱ (در نمونه بارگذاری‌شده بدون پوشش) به ۱۵۳/۶ درجه سانتی‌گراد افزایش یافت. این افزایش به تشکیل یک سد فیزیکی به‌وسیله لایه ژلاتین نسبت داده شد که نانوحامل را در برابر تنش‌های دمایی مقاوم می‌سازد. در شرایط شبیه‌سازی‌شده محیط معده، نرخ رهایش ویتامین D3 در نانوحامل‌های پوشش‌داده‌شده به ۱۴/۶۵ درصد طی ۱۲۰ دقیقه محدود شد درحالی‌که در نمونه بدون پوشش ۵۷/۱۵ درصد ماده فعال آزاد شد. در محیط روده‌ای نیز نرخ رهایش افزایش یافت. این رفتار به مقاومت بالای لایه ژلاتین در برابر تخریب آنزیمی و نمک‌های صفراوی نسبت داده شد. همچنین راندمان انکپسولاسیون کمپلکس βCD/VitD3 در نانوحامل‌های لیپیدی برابر با ۸۱/۰۹ درصد گزارش شد. در آزمون DPPH، فعالیت آنتی‌اکسیدانی نانوحامل‌های پوشش‌دار برابر با ۳۴/۹۹ درصد بود که به طور معناداری بالاتر از نمونه‌های بدون پوشش (۱۷/۶۶) و لیپوزوم‌های خالی (۱۱/۷۳) بود. این افزایش به اثرات آنتی‌اکسیدانی ویتامین D3 و تعاملات محافظتی لایه ژلاتین اختصاص یافت (Ebrahimi *et al*., 2023). هدف اصلی مطالعه Battogtokh و همکاران (۲۰۲۲) بهبود قابلیت هدف‌گیری سیستم‌های حامل لیپوزوم با پوشش ژلاتینی بود که به منظور افزایش جذب داروی پاکلی‌تاکسل به سلول‌های سرطانی و بهبود ویژگی‌های آزادسازی دارو از لیپوزوم‌ها طراحی شد. دو نوع لیپوزوم پوشش‌دهی شده با ژلاتین (GCL-1 و GCL-2) به روش‌های مختلف پوشش‌دهی تولید شدند. برای GCL-1، پوشش ژلاتین از طریق تعامل الکتروستاتیک با استفاده از استئارآمین ایجاد شد که منجر به بار مثبت لیپوزوم‌ها می‌شد و این امر اجازه می‌داد ژلاتین با بار منفی بر سطح لیپوزوم‌ها قرار گیرد درحالی‌که در GCL-2، پوشش ژلاتین از طریق پیوند کووالانسی بین گروه NHS موجود بر فسفولیپید و گروه‌های آمین ژلاتین در شرایط pH= ۷-۹ انجام شد. اندازه ذرات، پتانسیل زتا و کارآیی بارگذاری برای هر دو فرمولاسیون اندازه‌گیری شد و نتایج نشان داد، هر دو نوع لیپوزوم پوشش‌دار، دارای اندازه کوچک و کارآیی بارگذاری بالای ۹۰ درصد بودند که نشان‌دهنده پوشش‌دهی مؤثر داروست. به‌علاوه، پایداری فیزیکی GCL-1 و GCL-2 در دمای ۴ و ۲۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۸ هفته مورد ارزیابی قرار گرفت و در تحلیل داده‌ها دیده شد، این فرمولاسیون‌ها به طور چشمگیری پایدارتر از لیپوزوم‌های PEGylated[2] بودند. از نظر آزادسازی دارو، پوشش ژلاتین باعث شد سرعت آزادسازی دارو نسبت به لیپوزوم‌های PEGylated کاهش یابد به‌ویژه در GCL-2 که پوشش ژلاتینی آن از طریق پیوند کووالانسی تشکیل شده، آزادسازی دارو کندتر و مداوم‌تر بود. در آزمایش جذب سلولی، لیپوزوم‌های GCL-1 و GCL-2 جذب بالاتری نسبت به لیپوزوم‌های PEGylated در سلول‌های HeLa نشان دادند. این ویژگی به دلیل حضور توالی‌های RGD (آرژنین، گلیسین و اسید آسپارژیک) در سطح ژلاتین بود که با گیرنده‌های اینتگرین موجود در سطح سلول‌های سرطانی به طور اختصاصی تعامل دارند (Battogtokh *et al*., 2022).

کاراگینان

کاراگینان نام عمومی گروهی از پلی‌ساکاریدهای خطی سولفاته با وزن مولکولی بالاست که عمدتاً از جلبک‌های قرمز (Rhodophyta) مانند Chondrus، Eucheuma، Gigartina و Hypnea استخراج می‌شود. این پلی‌ساکاریدها از واحدهای گالاکتوپیرانوز تشکیل شده‌اند که از طریق پیوندهای گلیکوزیدی به یکدیگر متصل هستند. بر اساس تعداد و جایگاه گروه‌های سولفات، کاراگینان به انواع مختلفی تقسیم می‌شود (Pacheco-Quito *et al*., 2020). در سال‌های اخیر، کاراگینان توجه زیادی در حوزه داروسازی جلب کرده است. این ماده نه‌تنها به عنوان حامل برای انتقال داروهای شیمیایی و پروتئین‌ها کاربرد دارد بلکه در بازسازی بافت و انتقال بیومولکول‌های درمانی و سلول‌ها نیز به‌کار می‌رود. از جمله ویژگی‌های خاص این ترکیب زیستی، بار منفی قوی، خاصیت ژل‌شوندگی و ویسکوزیته بالا، باعث شده است از آن برای آزادسازی کنترل‌شده مواد فعال و افزایش ماندگاری استفاده شود (Li *et al*., 2014). یکی از

[1] Differential Scanning Calorimetry

[2] polyethylene glycol

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

کاربردهای نوین کاراگینان در فرمولاسیون‌های دارویی، استفاده از آن در ترکیب با سیستم‌های دارورسانی نوین نظیر لیپوزوم‌هاست. لیپوزوم‌ها به عنوان سیستم‌های پیشرفته انتقال مواد فعال، توانایی انتقال دارو را با افزایش دسترسی زیستی و کنترل آزادسازی بهبود می‌بخشند. پلیمرهای هیدروفیلیک که در پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها به‌کار می‌رود، علاوه بر ایجاد یک ساختار مقاوم و پایدار، به دلیل انعطاف‌پذیری و وجود گروه‌های هیدروژنی قادرند که با گلیکوپروتئین‌های موجود در مخاط تعامل کنند و تماس لیپوزوم‌ها با بافت و سلول‌های هدف را افزایش دهند (Yermak *et al*., 2018). پلیمرهای آنیونی (کاراگینان) به دلیل ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی متنوع و سمیت پایین، به طور گسترده‌ای در فرمولاسیون‌های دارویی به‌ویژه در سیستم‌های لیپوزومی، مورد استفاده قرار می‌گیرند (Cong *et al*., 2023; Huang *et al*., 2024). مطالعه Kamburova و همکاران (۲۰۲۴) به ارزیابی اثر لیپوزوم‌های حاوی هوموتائورین و پوشش داده شده با κ-کاراگینان بر مهار تجمع پپتید آمیلوئید بتا در شرایط اسیدی (pH=۴) پرداخته است. در تحلیل‌های میکروسکوپی دیده شد، ضخامت لایه کاراگینان بر سطح لیپوزوم‌ها به طور میانگین ۱۸ نانومتر است که نشان‌دهنده تشکیل یک پوشش متراکم و پایدار است. در ادامه، نتایج آزمایش‌ها نشان داد لیپوزوم‌های فاقد پوشش، در مهار تجمع پپتید ناکارآمد بودند، در مقابل لیپوزوم‌های پوشش داده شده با کاراگینان تجمعات پپتیدها را به طور چشمگیری مهار کردند به‌طوری‌که اندازه ذرات در طول زمان تقریباً ثابت ماند و D90 حدود ۷۰۰ نانومتر باقی ماند. توزیع اندازه ذرات نیز نشان داد پوشش کاراگینان از تشکیل تجمعات بزرگ جلوگیری کرده و پایداری سیستم را تضمین می‌کند. علاوه بر اثرات الکترواستاتیک، نقش ممانعت فضایی ناشی از ساختار کاراگینان در این فرآیند برجسته بود. کاراگینان با ایجاد حلقه و دنباله‌های ساختاری حجیم، از نزدیک شدن و تعامل مستقیم پپتیدها با سطح لیپوزوم ممانعت کرد. به طور کلی، یافته‌ها نشان می‌دهد، لیپوزوم‌های پوشش‌دار نه‌تنها از طریق افزایش بار منفی سطح بلکه به‌واسطه بازدارندگی ساختاری، تجمعات آمیلوئیدی را به طور مؤثری مهار می‌کنند. این روش نوین می‌تواند به عنوان یک رویکرد کارآمد در طراحی سامانه‌های درمانی هدفمند برای بیماری‌های مرتبط با تخریب عصبی مورد استفاده قرار گیرد (Kamburova *et al*., 2024). در مطالعه‌ای دیگر، تأثیر سه پلی‌ساکارید آنیونی با بارهای مختلف (کاراگینان، پکتین و ترهالوز) بر پایداری ساختاری و عملکرد آنتی‌اکسیدانی نانولیپوزوم‌های حاوی کورستین ارزیابی شد. نتایج نشان داد کاراگینان به دلیل بار سطحی بالا (۱/۸۵±۶۲/۶۷- میلی ولت) در مقایسه با پکتین (۰/۳۸±۴/۴۷-) و ترهالوز (۱/۴۲±۲۰/۷۳-) پایداری الکترواستاتیک بیشتری ایجاد کرد و تجمع نانولیپوزوم‌ها را کاهش داد. در تحلیل پتانسیل زتا، پوشش کاراگینان، پتانسیل زتا را به طور معناداری (۲/۵۰±۴۵/۸۷- میلی ولت) کاهش داد که حاکی از پایداری کلوئیدی بالاتر نسبت به نانولیپوزوم‌های فاقد پوشش (۰/۱۷±۱۱/۱۲-) است. علاوه بر این، کارایی انکپسولاسیون در نمونه‌های پوشش‌یافته (۰/۱۰±۶۶/۹۵ درصد) به دلیل ویسکوزیته بالاتر و توانایی تشکیل پیوندهای هیدروژنی قوی‌تر نسبت به سایر تیمارها به طور قابل‌توجهی بیشتر بود. داده‌های طیف‌سنجی FTIR و رامان نشان داد این پلیمر با ایجاد پیوندهای هیدروژنی قوی‌تر با لایه دوجداره لیپیدی، باعث افزایش نظم در زنجیره‌های آلکیل و در نتیجه بهبود سختی و پایداری حرارتی نانولیپوزوم‌ها شد. همچنین کاراگینان بالاترین فعالیت خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد DPPH را در مقایسه با سایر تیمارها ارائه داد که به انسجام ساختاری بالاتر و بازدارندگی نفوذ ترکیبات پرواکسیداتیو نسبت داده شد (Cong *et al*., 2023). در مطالعه دیگری، اثرات ضدویروسی ترکیب کاراگینان (CRG) و رنگدانه اکنوکروم (Ech) به صورت خالص و در قالب کمپلکس‌های κ-CRG/Ech و Σ-CRG/Ech علیه ویروس هرپس سیمپلکس HSV-1 بررسی شد. کاراگینان به دلیل ساختار منحصربه‌فرد و بار منفی خود نقش قابل توجهی در پیشگیری از عفونت و مهار اتصال ویروس به سلول‌های میزبان دارد. در میان آنها، Σ-CRG (ترکیبی از κ-CRG و λ-CRG) به دلیل انعطاف‌پذیری بالاتر ساختاری و تراکم بیشتر گروه‌های سولفاتی، فعالیت ویروسی‌کشی بیشتری نشان داد. در ادامه، افزودن Ech به CRGs موجب بهبود

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

مهار تعامل ویروس با سلول‌های میزبان شد. این کمپلکس‌ها کاهش قابل توجهی در IC50 (مقدار لازم برای مهار ۵۰ درصد از فعالیت ویروسی) و مقادیر SI (شاخص انتخابی) در مقایسه با CRG به‌تنهایی نشان دادند. با این‌حال، سمیت بالای Ech محدودیتی برای استفاده از آن ایجاد کرد. برای کاهش این سمیت و بهبود اثر بخشی ضدویروسی، کمپلکس Σ-CRG/Ech به‌صورت لیپوزومی آماده شد. در این فرآیند، ترکیب Σ-CRG/Ech با فسفولیپیدها منجر به تشکیل پوشش لیپیدی شد که این پوشش باعث کاهش شدید سمیت ترکیب، افزایش اثرات پیشگیرانه و درمانی شد. این فرم لیپوزومی توانست اثرات ضدویروسی مراحل اولیه عفونت HSV-1 را به طور معناداری افزایش دهد (Krylova *et al*., 2022).

فوکوئیدان

فوکوئیدان، یک پلی‌ساکارید سولفاته طبیعی و پیچیده است که به طور عمده از جلبک‌های قهوه‌ای استخراج می‌شود. این ترکیب زیستی عمدتاً از واحدهای قندی فوکوز، گالاکتوز، زایلوز تشکیل شده و دارای ساختاری شاخه‌دار با درجه بالای سولفاته شدن است. گروه‌های سولفات موجود در ساختار فوکوئیدان، ویژگی‌های الکترواستاتیک خاصی به آن می‌بخشد که در ایجاد بار منفی، تعامل با مولکول‌های زیستی و بهبود فعالیت‌های بیولوژیک آن نقش کلیدی ایفاء می‌کند (Rostami *et al*., 2018; Zheng *et al*., 2023). در حوزه نانوپزشکی و طراحی سیستم‌های پیشرفته تحویل دارو نیز فوکوئیدان به عنوان یک پوشش‌دهنده زیست‌سازگار برای لیپوزوم‌ها مورد توجه قرار گرفته است. پوشش‌دهی کپسول‌ها با فوکوئیدان، پایداری ساختاری و شیمیایی آنها را افزایش می‌دهد و از تخریب سریع در جریان خون جلوگیری می‌کند. بار منفی ذاتی فوکوئیدان از طریق برهم‌کنش‌های الکترواستاتیک با داروها و سطوح کاتیونی، امکان محصورسازی مؤثر ماده فعال و انتقال هدفمند آن به محل بیماری را فراهم می‌سازد (Obiedallah *et al*., 2024; Silli *et al*., 2024). در یک تحقیق، توسعه و ارزیابی لیپوزوم‌های پوشش داده‌شده با فوکوئیدان استخراجی از *Ascophyllum nodosum* به عنوان یک سیستم انتقال هدفمند و حساس به pH برای داروی ضدسرطان جمسیتابین برای درمان سرطان پانکراس انجام شد. در مرحله اول، فوکوئیدان با وزن مولکولی پایین ($۱/۳۹۲\times۱۰^{۴}$ دالتون) از طریق ژل فیلتراسیون تهیه و شناسایی شد. لیپوزوم‌ها نیز با روش تبخیر معکوس تهیه و بهینه‌سازی شدند که نتایج نشان داد، این روش کارایی انکپسولاسیون و ظرفیت بارگذاری بالاتری نسبت به سایر روش‌ها دارد. این سامانه با ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مطلوب شامل اندازه ذرات کوچک (۴/۹±۱۷۵/۳ نانومتر)، بار سطحی منفی (۳/۷±۱۹/۰- میلی‌ولت) و پایداری طولانی‌مدت، بهینه‌سازی شد تا انتقال دارو را با دقت بالا و حداقل اثرات جانبی انجام دهد. عملکرد این نانولیپوزوم‌ها حساس به تغییرات pH، امکان آزادسازی کنترل‌شده دارو را در محیط اسیدی مرتبط با تومور فراهم کرد که به بهبود اثربخشی درمانی و کاهش ریسک سمیت سیستمیک منجر شد. مطالعات میدانی نشان داد، لیپوزوم‌های پوشش داده‌شده با فوکوئیدان با بهره‌گیری از مسیرهای اندوسیتوزی و از طریق توقف چرخه سلولی در مرحله G0/G1، رشد سلول‌های سرطانی را به طور معناداری مهار کردند. در مطالعات آزمایشگاهی، این سیستم توانست با کاهش چشمگیر حجم و وزن تومور و القاء آپوپتوز در سلول‌های سرطانی، اثربخشی بی‌نظیری را در مقایسه با جمسیتابین آزاد و لیپوزوم‌های بدون پوشش ارائه دهد (Zheng *et al*., 2024). در مطالعه دیگری، توسعه و ارزیابی یک سیستم لیپوزومی پوشش‌دار با فوکوئیدان استخراجی از *Ascophyllum nodosum*، برای بارگذاری ایمیدازوتترازین با خواص ضد سل و بررسی ویژگی‌های دارورسانی آن در سیستم‌های انتقال انجام شد. در این تحقیق، فرمول‌های مختلف لیپوزومی بدون پوشش و پوشش‌دار با ۰/۵ درصد فوکوئیدان، با استفاده از پلی‌اتیلن گلیکول ۶۰۰ و توئین ۸۰ به منظور بهبود ویژگی‌های فیزیکی و آزادسازی دارو تهیه شدند. نسبت فوکوئیدان به لیپید ۱:۲ به عنوان نسبت بهینه‌ای تعیین شد که لیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده با فوکوئیدان پایدار تولید می‌کند. پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها با فوکوئیدان (FS1-0.5، FS2-0.5و FS3-0.5) منجر به افزایش کارایی انکپسولاسیون نسبت به فرمولاسیون بدون پوشش (S1،S2

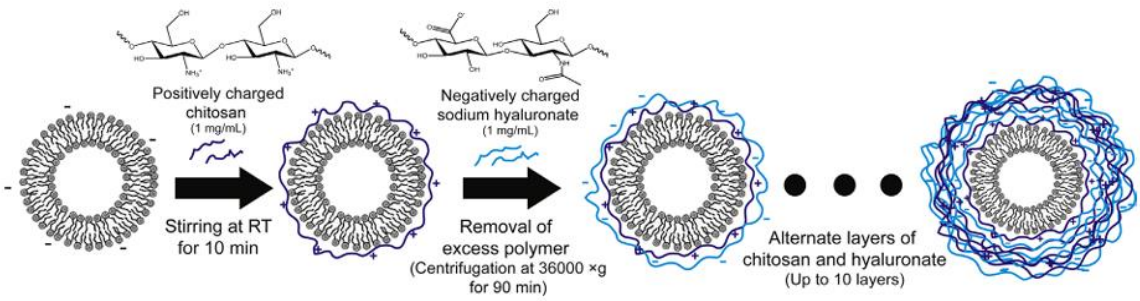
[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

و S3) شد. این افزایش به دلیل تعامل مولکول‌های دارویی با زنجیره‌های پلیمر فوکوئیدان در طول فرآیند پوشش‌دهی بود. در آزمایش آزادسازی دارو، فرمول پوشش‌دار با فوکوییدان نسبت به بدون پوشش آزادسازی کمتری از دارو داشتند. این نشان‌دهنده تأثیر مثبت لایه محافظتی فوکوئیدان در کاهش رهایش دارو بود. اندازه ذرات فرمولاسیون بهینه ۵/۴±۳۳۶/۳ نانومتر، شاخص پراکندگی برابر با ۰/۳۳، و پتانسیل زتا برابر با ۳۹/۶- میلی‌ولت بود. علاوه‌براین، نتایج میکروسکوپ نیروی اتمی نشان داد، پوشش به‌کار رفته به طور یکنواخت و منسجم بر سطح لیپوزوم‌ها قرار گرفته است که در مقایسه با لیپوزوم‌های بدون پوشش، ساختار یکپارچه‌تری داشت. در نهایت نتایج آزمون MTT نشان داد لیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده با فوکوئیدان، سمیت سلولی ۱۴ برابر کمتر نسبت به داروی آزاد دارند (Obiedallah *et al*., 2024). در مطالعه Liu و همکاران (۲۰۲۳) یک سیستم انتقال هدفمند برای بربرین ترکیبی با خواص ضد التهابی برجسته، اما با فراهمی زیستی پایین و سمیت سیستمیک بالا توسعه یافت. هدف از این کار کاهش عوارض جانبی دارو و بهبود اثرات درمانی آن در بیماری‌های التهابی بود. برای این منظور، بربرین در لیپوزوم‌هایی بارگذاری شد که به‌وسیله فوکوئیدان پوشش داده شد. این سیستم با طراحی خاص توانایی اتصال اختصاصی به P-selectin را دارد، مولکولی که به عنوان شاخص التهابی بر سطح سلول‌های اندوتلیالی عروق فعال بیان می‌شود. این ویژگی باعث هدف‌گیری دقیق‌تر و افزایش کارایی در درمان شرایط التهابی می‌شود. فرآیند ساخت لیپوزوم‌های حاوی بربرین پوشش‌دهی‌شده شامل واکنش استری شدن بین گروه‌های کربوکسیل موجود در فسفولیپید با گروه‌های هیدروکسیل موجود در فوکوئیدان است. این واکنش باعث اتصال پلی‌ساکارید به سطح فسفولیپیدها در ساختار لیپوزوم شد که منجر به تولید نانوذرات لیپوزومی با اندازه متوسط حدود ۱۰۰ نانومتر می‌شود. این اندازه ذرات به طور مؤثر جذب به‌وسیله سلول‌های فاگوسیت را کاهش می‌دهد و قابلیت هدف‌گیری فعال دارو را بهبود می‌بخشد. مطالعات جذب سلولی نشان داد، لیپوزوم‌های دارای پوشش در مقایسه با لیپوزوم‌های بدون پوشش، جذب بیشتری در سلول‌های اندوتلیال فعال‌شده دارد. همچنین در مدل‌های حیوانی با ورم پای ناشی از التهاب، این لیپوزوم‌ها توانست به طور مؤثری به محل التهاب برسد و باعث کاهش قابل‌توجهی در سطح شاخص‌های التهابی (IL-6 و TNF-α) گردد. در ارزیابی سمیت سیستمیک نیز دیده شد، لیپوزوم‌های حاوی بربرین پوشش‌دهی شده نسبت به بربرین آزاد و لیپوزوم‌های بدون پوشش، سمیت کمتری ایجاد کرده است (Liu *et al*., 2023).

در سال‌های اخیر، طی تحقیقات مختلف مشاهده شد که پوشش‌دهی تک‌لایه سطح نانوحامل‌ها با ترکیبات زیستی اگرچه می‌تواند تا حدی پایداری آنها را افزایش دهد، اما همچنان با چالش‌هایی نظیر تجمع و کلوخه‌شدن وزیکول‌ها، نشت آسان ترکیبات زیست‌فعال در شرایط محیطی سخت و عملکرد زیستی ضعیف در شرایط آزمایشگاهی مواجه است (Karim *et al*., 2020; Tan *et al*., 2021). پوشش چندلایه لیپوزوم‌ها با استفاده از ترکیبات زیستی، روشی نوآورانه و کارآمد برای غلبه بر محدودیت‌های لیپوزوم‌های تک‌لایه و بدون پوشش است. این فرآیند با ایجاد لایه‌های متوالی از ترکیبات زیستی کاتیونی و آنیونی، نه‌تنها پایداری ساختاری لیپوزوم‌ها را تقویت می‌کند بلکه تعاملات مثبت بین مواد پوششی را نیز بهبود می‌بخشد. این برهم‌کنش‌ها می‌تواند مقاومت لیپوزوم‌ها را در برابر عوامل بیرونی و درونی افزایش دهند و کنترل دقیق‌تر و هدفمندتری بر آزادسازی ترکیبات محصورشده فراهم نمایند (Meng *et al*., 2024). روش رسوب لایه‌به‌لایه شامل افزودن متناوب ترکیبات زیستی کاتیونی (کیتوزان) و آنیونی (آلژینات، کاراجینان، فوکوئیدان) به سطح لیپوزوم‌هاست. در این فرآیند، لایه‌های متوالی از طریق واکنش‌های الکترواستاتیک و درهم‌تنیدگی زنجیره‌های بیوپلیمری تشکیل می‌شوند (شکل ۱) (Tan *et al*., 2021).

در مطالعه Tan و همکاران (۲۰۲۳) پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها با استفاده از آلژینات سدیم و کیتوزان به روش لایه‌به‌لایه به طور قابل‌توجهی عملکرد، پایداری و نحوه آزادسازی داروی هیپولیکولیک اسید را بهبود بخشید. در این فرآیند، ابتدا لایه کیتوزان به عنوان لایه داخلی و سپس آلژینات سدیم به عنوان لایه بیرونی روی سطح لیپوزوم‌ها قرار گرفت.

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]



شکل ۱: تصویری شماتیک از ساخت لیپوزوم‌های چندلایه با رسوب‌دهی لایه‌به‌لایه کیتوزان (بار مثبت) و هیالورونات سدیم (بار منفی). فرآیند رسوب‌دهی لایه‌به‌لایه روی سطح نانوذرات: ابتدا نانوذرات با محلول کیتوزان (۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه هم زده می‌شوند. سپس، پلیمر اضافی به‌وسیله سانتریفیوژ (با نیروی ۳۶۰۰۰ برابر g به مدت ۹۰ دقیقه) حذف می‌شود. سپس ذرات در محلول هیالورونات سدیم (۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) قرار می‌گیرند و مراحل حذف پلیمر تکرار می‌شود. این چرخه به صورت متناوب تا ۱۰ لایه از کیتوزان و هیالورونات ادامه می‌یابد (Tan *et al.*, 2021).

Figure 1: Schematic illustration of the multilayer liposome construction via layer-by-layer deposition of chitosan (positively charged) and sodium hyaluronate (negatively charged). The layer-by-layer deposition process on the nanoparticle surface proceeds as follows: initially, the nanoparticles are stirred with a chitosan solution (1 mg/mL) at room temperature for 10 minutes. Subsequently, the excess polymer is removed by centrifugation (at 36,000 × g for 90 minutes). The particles are then suspended in a sodium hyaluronate solution (1 mg/mL), and the polymer removal step is repeated. This alternating cycle is continued until 10 layers of chitosan and sodium hyaluronate are deposited (Tan *et al.*, 2021).

این پوشش‌ها باعث افزایش تدریجی اندازه ذرات لیپوزوم‌ها شدند به‌طوری‌که اندازه ذرات از ۱۰۷/۸۱ نانومتر در لیپوزوم‌های بدون پوشش به ۵۳۳/۷۱ نانومتر در لیپوزوم‌های چندلایه افزایش یافت. همچنین تغییرات در بار سطحی ذرات (پتانسیل زتا) نشان‌دهنده جذب موفق این لایه‌ها بود. در محیط اسیدی معده، پوشش‌ها از تخریب لیپوزوم‌ها جلوگیری کردند و باعث کاهش آزادسازی سریع دارو شدند. در محیط روده با pH قلیایی، آزادسازی دارو به صورت تدریجی و کنترل‌شده تا ۲۴ ساعت ادامه یافت. ویژگی دارورسانی این لیپوزوم‌ها (افزایش میزان جذب)، طول عمر دارو در بدن و میزان کلی جذب نسبت به داروی آزاد و لیپوزوم‌های بدون پوشش به طور معناداری بهبود یافت و دسترسی زیستی دارو تا ۴/۶ برابر افزایش یافت. کیتوزان به دلیل خاصیت چسبندگی به دیواره روده باعث افزایش مدت زمان تماس لیپوزوم با محل جذب دارو شد. آلژینات سدیم نیز با کاهش اثر آنزیم‌های گوارشی از تجزیه لیپوزوم‌ها جلوگیری کرد و آزادسازی هدفمند دارو را بهبود بخشید (Tan *et al.*, 2023).در مطالعه‌ای دیگر، لیپوزوم‌ها با روش لایه‌به‌لایه به‌وسیله آلژینات سدیم (SA) و کیتوزان (CS) پوشش داده شدند تا تأثیر این پوشش‌ها بر پایداری ساختاری و عملکرد لیپوزوم‌ها ارزیابی شود. نتایج نشان داد، فرمولاسیون (S–C-L 7:3) نسبت ۷۰ درصد SA به ۳۰ درصد CS، بهترین پایداری و خصوصیات را ارائه می‌دهد. در نتایج پوشش‌دهی لیپوزوم‌ها نیز لیپوزوم‌های بدون پوشش با اندازه اولیه ۲۵۵/۸۰ نانومتر، پس از پوشش‌دهی به اندازه ۴۲۰ نانومتر رسیدند. این افزایش اندازه تشکیل لایه‌های حفاظتی بر سطح لیپوزوم‌ها و افزایش فشردگی ساختار را اثبات کرد. همچنین لیپوزوم‌های S–C-L 7:3 مقاومت بالایی در محیط‌های اسیدی و قلیایی نشان دادند. این امر به دلیل تشکیل کمپلکس پلی‌الکترولیت بین گروه‌های کربوکسیلات SA و گروه‌های آمینی CS بود که از تخریب غشاء جلوگیری می‌کرد. لیپوزوم‌های بدون پوشش و سایر فرمولاسیون‌ها در غلظت‌های بالای یون، دچار ناپایداری و تغییر در اندازه شدند درحالی‌که S–C-L 7:3 با کمترین تغییر اندازه (۴۲۰-۴۴۲ نانومتر) پایداری خود را حفظ کردند. این پایداری به کاهش اثرات الکترواستاتیکی و بهبود فشردگی غشاء مرتبط بود. به‌علاوه، سطح مالون‌دی‌آلدئید، به عنوان شاخص تخریب اکسیداتیو لیپیدها، در سیستم S–C-L 7:3 تغییرات بسیار محدودی داشت که نشان‌دهنده حفاظت قوی پوشش‌دهی لایه‌به‌لایه در برابر اکسیداسیون

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

است. همچنین اندازه ذرات S–C-L 7:3 طی ۲۸ روز ذخیره‌سازی در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، از ۴۲۰ نانومتر به ۴۲۲/۶۷ نانومتر افزایش یافت درحالی‌که سایر فرمولاسیون‌ها تغییرات بیشتری نشان دادند. دلیل این پایداری نسبی به ترکیب خاص پوشش‌ها و نسبت‌های استفاده شده در فرمولاسیون مربوط است (Tan *et al*., 2024). Gan و همکاران (۲۰۲۴) به بررسی کپسوله کردن روغن علف لیمو (LO) در لیپوزوم‌های دولایه اصلاح‌شده به‌وسیله کاراگینان، پکتین و صمغ عربی انجام شد. هدف اصلی این تحقیق، بهبود پایداری و کاهش فراریت LO برای افزایش کاربردهای آن در نگهداری گوشت بود. برای این منظور، کیتوزان(CH) به عنوان لایه اول و سه پلیمر آنیونی پکتین (P)، صمغ عربی (GA)و کاراگینان (C) به عنوان لایه دوم برای اصلاح نانولیپوزوم‌ها (NL) از طریق رسوب‌دهی الکترواستاتیک لایه‌به‌لایه انتخاب شدند. سه نوع لیپوزوم دولایه (P-CH-NL، GA-CH-NL و C-CH-NL) به عنوان حامل‌های پایدار برای LO، مورد ارزیابی قرار گرفتند. بر اساس نتایج، لیپوزوم‌های دولایه، دارای ساختار غشایی متراکم با اندازه یکنواخت ۱۵۰-۱۱۰ نانومتر هستند و خواص آنتی‌اکسیدانی مناسبی از خود نشان می‌دهند. همچنین تمامی لیپوزوم‌های دولایه در طول ۲۸ روز نگهداری در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد پایداری خوبی داشتند به‌ویژه C-CH-NL، تغییرات کمتری در اندازه، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتا نشان داد. آزمایش‌های مربوط به کل بازهای ازته فرار و شمارش کل باکتری‌ها[1] در گوشت تازه نشان داد، GA-CH-NL و C-CH-NL می‌توانند افزایش بازهای ازته فرار را بهتر مهار کنند. همچنین تمامی لیپوزوم‌های دولایه توانستند زمان رسیدن شمارش کل باکتری‌ها به حد غیر مجاز را از ۷ روز به ۱۰ یا ۱۲ روز به تأخیر بیندازند (Gan *et al*., 2024). در مطالعه‌ای دیگر، اثر پوشش‌های پلیمری کیتوزان، ژلاتین و ترکیب کیتوزان-ژلاتین بر ویژگی‌های فیزیکی و عملکردی لیپوزوم‌های حاوی داروی ایرینوتکان هیدروکلراید مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد، ترکیب این پلیمرها تأثیر به‌سزایی در بهبود شاخص‌های مختلف فرمولاسیون دارد. پوشش ترکیبی کیتوزان-ژلاتین دارای بالاترین درصد کارایی محصورسازی (۹۱/۶۵±۵/۴۳) در مقایسه با پوشش‌های ژلاتین (۸۲/۹۷±۲/۵۴)، کیتوزان (۷۹/۲۳±۴/۱۲) و لیپوزوم‌های بدون پوشش (۷۰/۷۵±۴/۰۲) بود. این افزایش کارایی به دلیل بهبود یکپارچگی لایه لیپیدی و جلوگیری از نشت مواد فعال بود. همچنین اندازه ذرات در لیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده به دلیل ایجاد لایه‌ای متراکم و چسبنده بر سطح آنها افزایش یافت که پایداری ساختاری را تقویت کرد. پتانسیل زتا نیز در فرمولاسیون‌های پوشش‌دار به‌ویژه ترکیب کیتوزان-ژلاتین (۳۰/۱±۱/۷ میلی ولت) افزایش یافت که این افزایش به بهبود پایداری الکتروستاتیک و کاهش تجمع ذرات منجر شد. مطالعات آزادسازی میدانی، نشان داد که لیپوزوم‌های بدون پوشش آزادسازی دارو را طی ۵ ساعت به طور کامل انجام دادند درحالی‌که آزادسازی دارو در لیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده با کیتوزان-ژلاتین به صورت کنترل‌شده طی ۴۰ ساعت ادامه داشت. در مطالعات آزادسازی آزمایشگاهی، نیمه‌عمر آزادسازی دارو در لیپوزوم‌های بدون پوشش ۱۴ ساعت و برای لیپوزوم‌های پوشش‌داده‌شده با کیتوزان-ژلاتین ۵۶/۸ ساعت بود درحالی‌که داروی آزاد به‌سرعت با نیمه‌عمری معادل ۰/۲۷ ساعت از گردش خون حذف شد. این یافته‌ها نشان‌دهنده افزایش زمان گردش دارو و کاهش سرعت تخریب آن در بدن است. علاوه‌براین، فرمولاسیون‌های پوشش‌دار مقاومت بیشتری در برابر تخریب هیدرولیتیک و تغییرات دما به‌ویژه در شرایط یخچال (۴-۸ درجه سانتی‌گراد) نشان دادند (Shende and Gaud, 2009).

این مطالعه مروری نشان می‌دهد، استفاده از ترکیبات زیستی دریایی، رویکردی نوآورانه برای بهبود پایداری لیپوزوم‌هاست. در بررسی مطالعات مختلف مشاهده شد که این ترکیبات با ایجاد لایه‌های محافظ چندمنظوره، نه‌تنها از تخریب ساختاری لیپوزوم‌ها در برابر عوامل محیطی جلوگیری می‌کنند بلکه امکان کنترل دقیق‌تر رهایش ترکیبات زیستی را فراهم می‌آورند. چنین ویژگی‌هایی باعث شده است، این سیستم‌ها به عنوان ابزاری پیشرفته در دارورسانی، محافظت از مواد حساس غذایی و بهبود فرمولاسیون‌های آرایشی-بهداشتی مطرح شوند. ترکیبات زیستی دریایی به دلیل زیست‌سازگاری بالا و خواص

[1] Total plate Count

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

عملکردی متنوع، می‌توانند پتانسیل‌های کاربردی نانولیپوزوم‌ها را به میزان قابل‌توجهی گسترش دهند. این ترکیبات، علاوه بر تقویت ساختار و افزایش پایداری، امکان توسعه رویکردهای چندلایه در پوشش‌دهی را نیز فراهم کرده‌اند. در نهایت می‌توان تلفیق نانولیپوزوم‌ها با ترکیبات زیستی دریایی نه‌تنها چالش‌های کنونی مرتبط با پایداری را برطرف نموده بلکه راه را برای طراحی سامانه‌های پیشرفته‌تر در حوزه‌های مختلف هموار ساخته است. برای ارتقاء بیشتر این فناوری، نیاز است تحقیقات آینده بر بهینه‌سازی فرآیندهای تولید، شناسایی منابع دریایی جدید و ارزیابی بلندمدت سازگاری زیستی این سامانه‌ها متمرکز شود.

سپاسگزاری

این مطالعه مروری بر پایه جستجوی گسترده و تحلیل منابع علمی معتبر انجام شده است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از تمامی پژوهشگران و نویسندگانی که مقالات آن‌ها مبنای این مطالعه قرار گرفته است، قدردانی و تشکر کنند.

منابع

Abka-Khajouei, R., Tounsi, L., Shahabi, N., Patel, A.K., Abdelkafi, S. and Michaud, P., 2022. Structures, properties and applications of alginates. *Marine Drugs*, 20(6):364. DOI:10.3390/md20060364

Abourehab, M.A., Rajendran, R.R., Singh, A., Pramanik, S., Shrivastav, P., Ansari, M.J., Manne, R., Amaral, L.S. and Deepak, A., 2022. Alginate as a promising biopolymer in drug delivery and wound healing: A review of the state-of-the-art. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16):9035. DOI:10.3390/ijms23169035

Ajeeshkumar, K.K., Aneesh, P.A., Raju, N., Suseela, M., Ravishankar, C.N. and Benjakul, S., 2021. Advancements in liposome technology: Preparation techniques and applications in food, functional foods, and bioactive delivery: A review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(2):1280-1306. DOI:10.1111/1541-4337.12725

Alipal, J., Pu'Ad, N.M., Lee, T.C., Nayan, N.H.M., Sahari, N., Basri, H., Idris, M.I. and Abdullah, H.Z., 2021. A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialization. *Materials Today: Proceedings*, 42:240-250. DOI:10.1016/j.matpr.2020.12.922

Amiri, H., Shabanpour, B. and Pourashouri, P., 2023. Encapsulation of marine bioactive compounds using liposome technique: Evaluation of physicochemical properties and oxidative stability during storage. *Food Structure*, 35:100308. DOI:10.1016/j.foostr.2023.100308

Atef, M., Ojagh, S.M., Latifi, A.M., Esmaeili, M. and Udenigwe, C.C., 2020. Biochemical and structural characterization of sturgeon fish skin collagen (*Huso huso*). *Journal of Food Biochemistry*, 44(8):e13256. DOI:10.1111/jfbc.13256

Atef, M., Chait, Y.A., Ojagh, S.M., Latifi, A.M., Esmaeili, M., Hammami, R. and

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

Udenigwe, C.C., 2021. Anti-Salmonella activity and peptidomic profiling of peptide fractions produced from sturgeon fish skin collagen (*Huso huso*) using commercial enzymes. *Nutrients*, 13(8):2657. DOI:10.3390/nu13082657

Barzkar, N., Sukhikh, S., Babich, O., Maran, B.A.V. and Jahromi, S.T., 2023. Marine collagen: purification, properties and application. *Frontiers in Marine Science*, 10:1245077. DOI:10.3389/fmars.2023.1245077

Battogtokh, G., Joo, Y., Abuzar, S.M., Park, H. and Hwang, S.J., 2022. Gelatin coating for the improvement of stability and cell uptake of hydrophobic drug-containing liposomes. *Molecules*, 27(3):1041. DOI:10.3390/molecules27031041

Chen, Y., Xia, G., Zhao, Z., Xue, F., Gu, Y., Chen, C. and Zhang, Y., 2020. 7, 8-Dihydroxyflavone nano-liposomes decorated by crosslinked and glycosylated lactoferrin: Storage stability, antioxidant activity, in vitro release, gastrointestinal digestion and transport in Caco-2 cell monolayers. *Journal of Functional Foods*, 65:103742. DOI:10.1016/j.jff.2019.103742

Chotphruethipong, L., Hutamekalin, P., Sukketsiri, W. and Benjakul, S., 2021. Effects of sonication and ultrasound on properties and bioactivities of liposomes loaded with hydrolyzed collagen from defatted sea bass skin conjugated with epigallocatechin gallate. *Journal of Food Biochemistry*, 45(8):e13809. DOI:10.1111/jfbc.13809

Cong, L., Wang, J., Lu, H., Tian, M., Ying, R. and Huang, M., 2023. Influence of different anionic polysaccharide coating on the properties and delivery performance of nanoliposomes for quercetin. *Food Chemistry*, 409:135270. DOI:10.1016/j.foodchem.2022.13527

de Souza, J.B., de Lacerda Coriolano, D., dos Santos Silva, R.C., da Costa Júnior, S.D., de Almeida Campos, L.A., Cavalcanti, I.D.L., Lira Nogueira, M.C.D.B., Pereira, V.R.A., Brelaz-de-Castro, M.C.A. and Cavalcanti, I.M.F., 2024. Ceftazidime and usnic acid encapsulated in chitosan-coated liposomes for oral administration against colorectal cancer-inducing *Escherichia coli*. *Pharmaceuticals*, 17(6):802. DOI:10.3390/ph17060802

Dutta, S., Moses, J.A. and Anandharamakrishnan, C., 2020. Biomedical and food applications of biopolymer-based liposome. *In Biopolymer-Based Formulations*, 167-192. DOI:10.1016/B978-0-12-816897-4.00008-4

Ebrahimi, A., Hamishehkar, H. and Amjadi, S., 2023. Development of gelatin-coated nanoliposomes loaded with β-cyclodextrin/vitamin D3 inclusion complex for nutritional therapy. *Food chemistry*, 424:136346. DOI:10.1016/j.foodchem.2023.136346

Esmaeili, M., Rezaei, M. and Motamedzadegan, A., 2011a. The effect of processing conditions on physico-chemical properties of whitecheek shark (*Carcharhinus dussumieri*) skin

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

gelatin. *International Aquatic Research*, 3(1):63-69.

Esmaeili Kharyeki, M., Rezaei, M. and Motamedzadegan, A., 2011b. Study of Gel Hardness and Molecular Weight Variation Trends of Whitecheek Shark Skin Gelatin in Different Extraction Conditions. *Food Processing and Production*, 1(3):59-69. (In Persian)

Esmaeili Kharyeki, M., Rezaei, M. and Motamedzadegan, A., 2011c. The effect of processing conditions on the gel strength of whitecheek shark (*Carcharhinus dussumieri*) skin gelatin. *Journal of Food Processing and Preservation*, 2(1):1-14. (In Persian)

Esmaeili, M. and Hoseini, S.M., 2023. The effect of microwave pretreatment on degree of hydrolysis and antioxidant activity of Beluga (*Huso huso*) viscera protein hydrolysate. *Iranian Journal of Food Science and Technology,* 19(133):155-165. DOI:10.22034/FSCT.19.133.155. (In Persian)

Fertah, M., Belfkira, A., Taourirte, M. and Brouillette, F., 2017. Extraction and Characterization of Sodium Alginate from Moroccan *Laminaria digitata* Brown Seaweed. *Arabian Journal of Chemistry,* 10:S3707–14. DOI:10.1016/j.arabjc.2014.05.003

Gan, N., Li, Q., Li, Y., Li, M., Li, Y., Chen, L., Zeng, T., Song, Y., Geng, F. and Wu, D., 2024. Encapsulation of lemongrass essential oil by bilayer liposomes based on pectin, gum Arabic, and carrageenan: Characterization and application in chicken meat preservation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 281:135706. DOI.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.135706

Ghosh, S., Sarkar, T., Pati, S., Kari, Z.A., Edinur, H.A. and Chakraborty, R., 2022. Novel bioactive compounds from marine sources as a tool for functional food development. *Frontiers in Marine Science*, 9:832957. DOI:10.3389/fmars.2022.832957

Gil-Gonzalo, R., Durante-Salmerón, D.A., Pouri, S., Doncel-Pérez, E., Alcántara, A.R., Aranaz, I. and Acosta, N., 2024. Chitosan-coated liposome formulations for encapsulation of ciprofloxacin and etoposide. *Pharmaceutics*, 16(8):1036. DOI:10.3390/pharmaceutics16081036

Gómez-Guillén, M.C. and Montero, M.P., 2021. Enhancement of oral bioavailability of natural compounds and probiotics by mucoadhesive tailored biopolymer-based nanoparticles: A review. *Food Hydrocolloids*, 118:106772. DOI:10.1016/j.foodhyd.2021.106772

Homayoonfal, M., Mousavi, M., Kiani, H., Askari, G., Desobry, S. and Arab-Tehrany, E., 2022. Modifying the stability and surface characteristic of anthocyanin compounds Incorporated in the nanoliposome by chitosan biopolymer. *Pharmaceutics*, 14(8):1622. DOI:10.3390/pharmaceutics14081622

Huang, M., Cong, L., Ying, R., Ahmad, M., Hao, G., Hayat, K. and Salamatullah, A.M., 2024. Polysaccharide-coated quercetin-loaded nanoliposomes mitigate bitterness: A comparison of carrageenan,

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

pectin, and trehalose. *International Journal of Biological Macromolecules*, 259:129410. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.129410

Joy, J.M., Amruth, P., Dara, P.K., Renuka, V. and Anandan, R., 2023. Liposome mediated encapsulation and role of chitosan on modulating liposomal stability to deliver potential bioactives-A review. *Food Hydrocolloids for Health*, 4, 100142. DOI:10.1016/j.fhfh.2023.100142

Kamali, M., Shabanpour, B., Pourashouri, P. and Kordjazi, M., 2024. Evaluating shelf life and anti-browning of shrimp by chitosan-coated nanoliposome loaded with licorice root extract. *Food Chemistry: X*, 23:101532. DOI:10.1016/j.fochx.2024.101532

Kamburova, K., Dimitrov, I.L., Hodzhaoglu, F. and Milkova, V., 2024. Investigation of the Aggregation of Aβ Peptide (1-40) in the Presence of κ-Carrageenan-Stabilised Liposomes Loaded with Homotaurine. *Molecules*, 29(15):3460. DOI:10.3390/molecules29153460

Karim, N., Shishir, M.R.I. and Chen, W., 2020. Surface decoration of neohesperidin-loaded nanoliposome using chitosan and pectin for improving stability and controlled release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164:2903-2914. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2020.08.174

Karthikeyan, A., Joseph, A. and Nair, B.G., 2022. Promising bioactive compounds from the marine environment and their potential effects on various diseases. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 20(1):14. DOI:10.1186/s43141-021-00290-4

Klojdová, I., Milota, T., Smetanová, J. and Stathopoulos, C., 2023. Encapsulation: a strategy to deliver therapeutics and bioactive compounds. *Pharmaceuticals*, 16(3):362. DOI:10.3390/ph16030362

Krylova, N.V., Gorbach, V.I., Iunikhina, O.V., Pott, A.B., Glazunov, V.P., Kravchenko, A.O., Shchelkanov, M.Y. and Yermak, I.M., 2022. Antiherpetic activity of carrageenan complex with echinochrome A and Its liposomal form. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24):15754. DOI: org/10.3390/ijms232415754

Kumar, S., Dutta, J., Dutta, P.K. and Koh, J., 2020. A systematic study on chitosan-liposome based systems for biomedical applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 160:470-481. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2020.05.192

Lee, C.H. and Lee, Y., 2016. Collagen-based formulations for wound healing applications. *Wound Healing Biomaterials*, pp.135-149. DOI:10.1016/B978-1-78242-456-7.00007-6

Li, L., Ni, R., Shao, Y. and Mao, S., 2014. Carrageenan and its applications in drug delivery. *Carbohydrate polymers*, 103:1-11. DOI:10.1016/j.carbpol.2013.12.008

Liu, J., Tagami, T. and Ozeki, T., 2020. Fabrication of 3D-printed fish-gelatin-based polymer hydrogel patches for local delivery of pegylated liposomal doxorubicin. *Marine Drugs*, 18(6):325. DOI:10.3390/md18060325

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

Liu, P., Chen, G. and Zhang, J., 2022. A review of liposomes as a drug delivery system: current status of approved products, regulatory environments, and future perspectives. *Molecules*, 27(4):1372. DOI:10.3390/molecules27041372

Liu, L., Xing, R., Xue, J., Fan, J., Zou, J., Song, X., Jia, R., Zou, Y., Li, L., Zhou, X. and Lv, C., 2023. Low molecular weight fucoidan modified nanoliposomes for the targeted delivery of the anti-inflammation natural product berberine. *International Journal of Pharmaceutics*, 642:123102. DOI:10.1016/j.ijpharm.2023.123102

Louis, M.J., Balakrishnan, A., Joseph, A., Shanmughan, P., Maliakel, B. and Illathu Madhavamenon, K., 2023. Two-stage supramolecular self-assembly-directed collagen-peptide-decorated liposomal complexes of curcumin microspheres with enhanced solubility and bioavailability. *ACS Omega*, 8(29):26243-26252. DOI:10.1021/acsomega.3c02530

Martirosyan, D., Kanya, H. and Nadalet, C., 2021. Can functional foods reduce the risk of disease? Advancement of functional food definition and steps to create functional food products. *Functional Foods in Health and Disease*, 11(5):213-221. DOI:10.31989/ffhd.v11i5.788

McClements, D.J., 2020. Advances in nanoparticle and microparticle delivery systems for increasing the dispersibility, stability, and bioactivity of phytochemicals. *Biotechnology Advances*, *38*, p.107287. DOI:10.1016/j.biotechadv.2018.08.004

Meng, X., Fryganas, C., Fogliano, V. and Hoppenbrouwers, T., 2024. Double-coated nanoliposomes improve the bioavailability of flavanone hesperetin. *Food Hydrocolloids*, 151:109872. DOI:10.1016/j.foodhyd.2024.109872

Mohammed, A., Rivers, A., Stuckey, D.C. and Ward, K., 2020. Alginate extraction from Sargassum seaweed in the Caribbean region: Optimization using response surface methodology. *Carbohydrate Polymers*, 245:116419. DOI:10.1016/j.carbpol.2020.116419

Naseriyeh, T., Alvandi, H., Aghaz, F., Soleimani, S., Mirahmadi, Z. and Arkan, E., 2024. Preparation of gelatin-coated nanoliposome and application as a resveratrol delivery carrier. *Polymer Bulletin*, 81:1-15. DOI:10.1007/s00289-024-05142-y

Nsairat, H., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Al Bawab, A. and Alshaer, W., 2022. Liposomes: Structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*, 1, 8(5). DOI:10.1016/j.heliyon.2022.e09394

Obiedallah, M.M., Melekhin, V.V., Menzorova, Y.A., Bulya, E.T., Minin, A.S. and Mironov, M.A., 2024. Fucoidan coated liposomes loaded with novel antituberculosis agent: preparation, evaluation, and cytotoxicity study. *Pharmaceutical Development and Technology*, 29(4):311-321. DOI:10.1080/10837450.2024.2332454

Pacheco-Quito, E.M., Ruiz-Caro, R. and Veiga, M.D., 2020. Carrageenan: drug delivery systems and other biomedical

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

applications. *Marine Drugs*, 18(11):583. DOI:10.3390/md18110583

Pasarin, D., Ghizdareanu, A.I., Enascuta, C.E., Matei, C.B., Bilbie, C., Paraschiv-Palada, L. and Veres, P.A., 2023. Coating materials to increase the stability of liposomes. *Polymers*, 15(3):782. DOI:10.3390/polym15030782

Petrovic, S., Bita, B. and Barbinta-Patrascu, M.E., 2024. Nanoformulations in pharmaceutical and biomedical applications: Green perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11):5842. DOI:10.3390/ijms25115842

Rahman, A. and Silva, T.H., 2022. Collagens from marine organisms towards biomedical applications. *Marine Drugs*, 20(3):170. DOI:10.3390/md20030170

Reyhani Poul, S. and Yeganeh, S., 2022. Physicochemical and antioxidant properties of chitosan-coated nanoliposome loaded with bioactive peptides produced from shrimp wastes hydrolysis. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 21(4):987-1003. DOI:10.22092/ijfs.2022.126498

Rostami, Z., Tabarsa, M. and Rezaei, M., 2016. Chemical structure and biological effects of sulfated polysaccharides extracted from green seaweeds. *Fisheries Science and Technology*, 5(1), 97-116. (In Persian)

Rostami, Z., Tabarsa, M., You, S. and Rezaei, M., 2017. Relationship between molecular weights and biological properties of alginates extracted under different methods from *Colpomenia peregrina*. *Process Biochemistry*, 58:289-297. DOI:10.1016/j.procbio.2017.04.037

Rostami, Z., Tabarsa, M., You, S. and Rezaei, M., 2018. Structural characterization and RAW264. 7 murine macrophage stimulating activity of a fucogalactoglucan from *Colpomenia peregrina*. *Journal of Food Science and Technology*, 55:4650-4660. DOI:10.1007/s13197-018-3406-5

Senadheera, T.R., Hossain, A. and Shahidi, F., 2023. Marine bioactives and their application in the food industry: A review. *Applied Sciences*, 13(21):12088. DOI:10.3390/app132112088

Šeremet, D., Štefančić, M., Petrović, P., Kuzmić, S., Doroci, S., Mandura Jarić, A., Vojvodić Cebin, A., Pjanović, R. and Komes, D., 2022. Development, characterization and incorporation of alginate-plant protein covered liposomes containing ground ivy (*Glechoma hederacea* L.) extract into candies. *Foods*, 11(12):1816. DOI:10.3390/foods11121816

Shah, S., Dhawan, V., Holm, R., Nagarsenker, M.S. and Perrie, Y., 2020. Liposomes: Advancements and innovation in the manufacturing process. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 154:102-122. DOI:10.1016/j.addr.2020.07.002

Shende, P. and Gaud, R., 2009. Formulation and comparative characterization of chitosan, gelatin, and chitosan–gelatin-coated liposomes of CPT-11–HCl. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 35(5):612-618. DOI:10.1080/03639040802498849

Shi, X., Ma, W., Sun, C. and Wu, S., 2001. The aggregation behavior of collagen in aqueous solution and its property of stabilizing liposomes *in vitro*. *Biomaterials*, 22(12):1627-1634. DOI:10.1016/S0142-9612(00)00320-3

Silli, E.K., Zheng, Z., Zhou, X., Li, M., Tang, J., Guo, R., Tan, C. and Wang, Y., 2024. Design optimization of Fucoidan-coating Cationic Liposomes for enhance Gemcitabine

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]

delivery. *Investigational New Drugs*, 42:1-13. DOI:10.1007/s10637-024-01455-x

Singh, A.K., Pal, P., Pandey, B., Goksen, G., Sahoo, U.K., Lorenzo, J.M. and Sarangi, P.K., 2023. Development of "smart foods" for health by nanoencapsulation: Novel technologies and challenges. *Food Chemistry,* 20:100910. DOI:10.1016/j.fochx.2023.100910

Singh, S., Rastogi, H., Deva, V., Dixit, R., Gupta, T. and Tyagi, M., 2022. Alginate based nanoparticles and its application in drug delivery systems. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13:1463-1469. DOI:10.47750/pnr.2022.13.S06.195

Tahara, K., Nishio, M. and Takeuchi, H., 2018. Evaluation of liposomal behavior in the gastrointestinal tract after oral administration using real-time in vivo imaging. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 44(4):608-614. DOI:10.1080/03639045.2017.1405972

Tan, C., Wang, J. and Sun, B., 2021. Biopolymer-liposome hybrid systems for controlled delivery of bioactive compounds: Recent advances. *Biotechnology Advances*, 48:107727. DOI:10.1016/j.biotechadv.2021.107727

Tan, F., Li, H., Zhang, K., Xu, L., Zhang, D., Han, Y. and Han, J., 2023. Sodium alginate/chitosan-coated liposomes for oral delivery of hydroxy-α-sanshool: in vitro and in vivo evaluation. *Pharmaceutics*, 15(7):2010. DOI:10.3390/pharmaceutics15072010

Tan, X., Liu, Y., Wu, X., Geng, M. and Teng, F., 2024. Layer-by-layer self-assembled liposomes prepared using sodium alginate and chitosan: Insights into vesicle characteristics and physicochemical stability. *Food Hydrocolloids*, 149:109606. DOI:10.1016/j.foodhyd.2023.109606

Wang, L., Hu, X., Shen, B., Xie, Y., Shen, C., Lu, Y., Qi, J., Yuan, H. and Wu, W., 2015. Enhanced stability of liposomes against solidification stress during freeze-drying and spray-drying by coating with calcium alginate. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 30:163-170. DOI:10.1016/j.jddst.2015.10.012

Yermak, I.M., Gorbach, V.I., Glazunov, V.P., Kravchenko, A.O., Mishchenko, N.P., Pimenova, E.A. and Davydova, V.N., 2018. Liposomal form of the echinochrome-carrageenan complex. *Marine Drugs*, 16(9):324. DOI:10.3390/md16090324

Zhang, X., Wu, Z., Zhang, W., Wang, L., Zhao, P., Lv, X., Guo, P. and Chen, J., 2024. Surface modification by chitosan for improving stability and antioxidative activity of astaxanthin-loaded liposomes. *LWT- Food Science and Technology*, 198:116033. DOI:10.1016/j.lwt.2024.116033

Zheng, Z., Peng, D., Li, M., Lu, X., Gong, S., Yuan, Y., Silli, E.K., Tang, J., Zhao, Q., Xu, H. and Lan, Y., 2023. Gemcitabine and Pin1 siRNA co-delivery with fucoidan-coated nano-liposomes for therapy of pancreatic cancer. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 87:104872. DOI:10.1016/j.jddst.2023.104872

Zheng, Z., Li, M., Yang, J., Zhou, X., Chen, Y., Silli, E.K., Tang, J., Gong, S., Yuan, Y., Zong, Y. and Kong, J., 2024. Growth inhibition of pancreatic cancer by targeted delivery of gemcitabine via fucoidan-coated pH-sensitive liposomes. *International Journal of Biological Macromolecules*, 277:134517. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.134517

[Downloaded from isfj.ir on 2026-11-29]