

Дніпровський державний медичний університет
Кафедра медичної біології, фармакогнозії, ботаніки та гістології

Кваліфікаційна робота
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»
на тему:

«Застосування нанотехнологій у фармакогнозії: дослідження потенціалу наноматеріалів у підвищенні біодоступності рослинних препаратів»

Виконав: студент денної форми навчання
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Імад Самуд

Керівник: Шаторна Віра Федорівна
професорка, д.біол.н.

Рецензент: Колосова Ірина Іванівна
доцентка, к.біол.н.

Рекомендовано до захисту:

протокол засідання кафедри

№ 3 від 02 червня 2025 р.

Завідувач кафедри

Шаторна Віра Федорівна

Захищено на засіданні ЕК № 2

протокол № 2 від «13 » червня 2025р.

Оцінка добре / D /141

(за національною шкалою/ за шкалою

ECTS/ бал)

Голова ЕК Левих А. Е

Дніпро – 2025

Зміст

Розділ 1: Вступ до нанотехнологій у фармакогнозії

- 1.1 Визначення нанотехнологій та їх значення у медицині та фармації
- 1.2 Роль фармакогнозії у сучасній науці про ліки
- 1.3 Синергія нанотехнологій та рослинних препаратів
- 1.4 Історія розвитку нанотехнологій у фармацевтиці

Розділ 2: Теоретичні основи біодоступності рослинних препаратів та наноматеріали, що використовуються в ліках

- 2.1 Поняття біодоступності: визначення та фактори впливу
- 2.2 Обмеження біодоступності рослинних препаратів
- 2.3 Механізми абсорбції біоактивних сполук
- 2.4 Вплив фізико-хімічних властивостей рослинних препаратів на їх біодоступність
- 2.5 Наночастинки: ліпідні, полімерні та металеві
- 2.6. Нанокапсули
- 2.7 Ліпосоми та їх роль у доставці рослинних препаратів
- 2.8 Наноміцели та їх застосування

Розділ 3: Методи інкапсуляції рослинних препаратів у наноматеріали

- 4.1 Методи отримання наноструктур для рослинних препаратів
- 4.2 Фізичні та хімічні методи інкапсуляції
- 4.3 Контроль розмірів та стабільності наноматеріалів
- 4.4 Технології оптимізації доставки біоактивних сполук
- 4.5 Вплив інкапсуляції на фармакокінетику рослинних препаратів
- 5.2 Підвищення розчинності та стабільності біоактивних речовин
- 5.3 Зниження токсичності та побічних ефектів
- 5.4 Приклади успішного застосування нанотехнологій у фармакогнозії

Розділ 4: Перспективи та виклики у застосуванні нанотехнологій у фармакогнозії

- 6.1 Потенціал нанотехнологій у створенні інноваційних ліків
- 6.2 Етичні та безпекові питання застосування наноматеріалів
- 6.3 Регуляторні вимоги та стандарти
- 6.4 Перспективні напрямки досліджень
- 6.5 Майбутні виклики та горизонти розвитку у сфері фармацевтичних нанотехнологій

Висновки

Список літератури

Вступ

У сучасному світі нанотехнології стали важливим інструментом для досягнення прогресу в багатьох галузях, зокрема в медицині та фармацевтиці. Завдяки здатності маніпулювати матеріалами на молекулярному рівні, нанотехнології відкривають нові можливості для покращення властивостей лікарських засобів, включаючи рослинні препарати. Ці технології дозволяють значно підвищити ефективність ліків, зменшити їх токсичність і покращити біодоступність активних сполук. Взаємодія нанотехнологій з фармакогнозією, наукою, що займається вивченням рослинних лікарських засобів, є перспективним напрямком, який обіцяє створення нових методів лікування і профілактики.

Мета і завдання дослідження

Метою цього дослідження є вивчення застосування нанотехнологій у фармакогнозії та їх вплив на розвиток рослинних лікарських засобів, а також оцінка перспектив і викликів цього напрямку. **Завданням** дослідження є:

1. Аналіз основних концепцій нанотехнологій і їх значення в медицині та фармацевтиці.
2. Дослідження ролі фармакогнозії у сучасному фармацевтичному процесі.
3. Вивчення синергії нанотехнологій і рослинних препаратів, зокрема механізмів покращення їх ефективності через наноматеріали.
4. Оцінка потенціалу нанотехнологій у боротьбі з протимікробною резистентністю та підвищенні біодоступності фітопрепаратів.
5. Визначення майбутніх перспектив і викликів у використанні нанотехнологій для розробки нових терапевтичних засобів.

РОЗДІЛ 1: ВСТУП ДО НАНОТЕХНОЛОГІЙ У ФАРМАКОГНОЗІЇ.

1.1. Визначення нанотехнологій та їх значення у медицині та фармації.

В останні десятиліття світ став свідком надзвичайного розвитку в галузі технологій, оскільки нанотехнології стали однією з найвидатніших і важливих наукових інновацій, які передвіщають нову революцію в багатьох галузях, особливо в медицині та фармації. Ці технології базуються на маніпулюванні матеріалами в атомному та молекулярному масштабі (1-100 нанометрів), що надає їм унікальних фізичних і хімічних властивостей. водночас це викликає питання про потенційні ризики, пов'язані з його використанням, особливо в медичних галузях, а саме в фармації [1]

Що таке нанотехнології?

Нанотехнологія відноситься до набору інструментів і методів, які дозволяють вивчати та обробляти матеріали на нанометровому рівні, де матеріали такого розміру набувають нових властивостей, що відрізняються від їхніх властивостей у традиційному стані. Ці властивості включають підвищену хімічну реакційну здатність, покращену електропровідність і більш високу ефективність транспортування ліків в організмі.

Нанотехнології в медицині. Нанотехнології використовуються для вдосконалення та розробки методів лікування та діагностики, оскільки вони використовуються в широких і багатьох сферах, таких як діагностика захворювань та лікування пухлин. Цільове вивільнення ліків і доставка в цільові місця в організмі. Завдяки цим технологіям (нанотехнологіям) можна підвищити ефективність лікування, зменшити побічні ефекти та покращити результати лікування пацієнтів. Очікується, що в майбутньому нанотехнології змінять майбутнє передових методів лікування та підвищать якість медичної допомоги. Нанотехнології використовуються в медицині для різних цілей, оскільки розробка цільових систем доставки вважається одним із найважливіших застосувань цієї технології. Нанотехнології дозволяють з високою точністю націлювати ліки на певні частини тіла, уникаючи впливу на здорові тканини. Завдяки використанню нанотехнологій можна покращити накопичення ліків у

цільових ділянках, підвищуючи ефективність лікування та зменшуючи його побічні ефекти. Це робиться шляхом завантаження препарату в наночастинки, які спеціально націлені на хворобливі клітини[1].

1.2 Роль фармакогнозії у сучасній науці про ліки.

Термін «фармакогнозія» походить від грецьких слів «Pharmakon», що означає «ліки», і «Gnosis», що означає «знання або наука». Тому цей термін буквально перекладається як «знання, пов'язані з ліками». сире".

Австрійський лікар «Шмітт» був першим, хто використав термін «фармакогностика» в 1811 році нашої ери та 1815 роках нашої ери, у своїй видатній праці під назвою «Аналекта фармакогностика». Спочатку, протягом 19-го та початку 20-го століть, фармакологія була визначена як галузь фармацевтичної науки, яка займається вивченням природної сировини, яка використовується у виробництві ліків. Ця галузь була відома в німецькій мові під терміном "Warenkunde", що відноситься до "науки про сировину".

Фармакогнозія: комплексне визначення та значення. **Фармакогнозія** є однією з основних галузей фармакології та фармацевції та займається вивченням лікарських препаратів, отриманих із природних джерел, особливо лікарських рослин. Ця наука зосереджена на розумінні фізичних, хімічних і біологічних властивостей цих матеріалів, на додаток до вивчення сировини в її природному і невидобутому вигляді. Фармакогнозія займається вивченням природних речовин, що використовуються в ліках, які часто містяться в частинах рослин, таких як (листя), (гілки), (коріння). **Що таке сирі ліки?** Сирі лікарські ліки визначаються як необроблені природні речовини, отримані з рослин, тварин або (неорганічних) мінералів. Ці матеріали зазвичай знаходяться у висушеному та натуральному вигляді та використовуються як основні інгредієнти для приготування ліків. Багато сучасних ліків мають природне походження або синтезовані на основі природних сполук. Природні біоактивні речовини, такі як алкалоїди, флавоноїди, терпеноїди, глікозиди, є основою для створення нових ліків наприклад **Пеніцилін** — антибіотик, отриманий з грибка *Penicillium*,

Морфін — алкалоїд опіумного маку, що використовується як потужний анальгетик[2]

1.2.1 Фітотерапія та фітопрепарати.

Фармакогнозія є основою для фітотерапії — лікування хвороб за допомогою лікарських рослин. Популярність фітопрепаратів зростає завдяки їхній м'якій дії, меншій токсичності та меншій кількості побічних ефектів.

1.2.2. Цілями фармакогнозії є:

1. Відкриття нових лікарських сполук (пошук нових діючих речовин у рослинах і природних організмах). 2 Вивчення біологічних взаємодій (розуміння механізму дії природних речовин в організмі людини). 3. Аналіз сировини (оцінка якості сировини та забезпечення її чистоти та ефективності). 4. Розробка сучасних ліків (використання природних матеріалів як основи для розробки сучасних ліків з високою ефективністю та меншою кількістю побічних ефектів)[2].

1.3. Синергія нанотехнологій та рослинних препаратів.

Постійне зростання антимікробної резистентності серед клінічних мікробів призвело до серйозних проблем у лікуванні бактеріальних інфекцій і мікробних інфекцій, які завжди загрожували людській цивілізації в стародавні часи, причому рослини відіграють головну роль у боротьбі з цими загрозами. Рослини є основним і багатим джерелом хімічних сполук з різними терапевтичними властивостями, які століттями використовувалися для лікування хвороб і боротьби з інфекціями. Однак постійні виклики, такі як стійкість мікробів до традиційних ліків, вимагають інноваційних рішень, заснованих на новітніх наукових методах, і саме тут «вступають у гру» нанотехнології. Дослідники рухаються до інноваційних стратегій на основі рослинних метаболітів і наноматеріалів рослинного походження для боротьби з бактеріальними інфекціями.

Звичайні антибіотичні системи стикаються з серйозними проблемами в роботі з біоплівками, утвореними мікробами. Біомембрани (складні динамічні структури, що складаються з полісахаридів і ДНК, що робить їх значною мірою несприйнятливими до звичайних потогінних атак). Ці складні структури

підтримують ріст мікробів на різних поверхнях і призводять до повторних інфекцій, які важко піддаються лікуванню[3,4].

1.3.1. Фітохімічні речовини та їхня роль у боротьбі з протимікробною резистентністю.

На відміну від традиційних антибіотиків, які націлені на певний клітинний процес, фітохімічні речовини мають здатність одночасно впливати на кілька клітинних компонентів. Рослини містять широкий спектр біологічно активних сполук, таких як флавоноїди, тритерпеноїди та алкалоїди, які показали високу ефективність проти різноманітних мікробів. Вони можуть діяти за допомогою кількох механізмів, включаючи порушення роботи мікробних насосів і запобігання адгезії мікробів до клітин господаря. Ці речовини можуть порушити утворення біоплівки та стабілізувати визначення кворуму, обмежуючи здатність бактерій утворювати стійкі спільноти. Крім того, фітохімічні речовини можуть діяти на клітинному рівні та зменшувати дію бар'єрів, створених позаклітинним матриксом.

1.3.2. Роль нанотехнологій у підвищенні ефективності рослинних лікарських засобів.

Наноматеріали рослинного походження довели свою ефективність і високу ефективність як інноваційний інструмент для боротьби з бактеріальними біоплівками та посилення терапевтичної активності фітохімічних речовин завдяки використанню наночастинок. Ці матеріали відрізняються своєю здатністю проникати через біоплівки та досягати клітинних цілей з високою точністю. Розробляючи наноматеріали таким чином, щоб забезпечити їх ефективний розподіл у біологічних мембранах, можна підвищити ефективність рослинних сполук і зменшити необхідні дози, таким чином обмежуючи побічні ефекти (наночастинки, завантажені рослинними сполуками, такими як куркумін, були розроблені та показали багатообіцяючі результати в боротьбі з хвороботворними бактеріями). Висока біосумісність рослинних наноматеріалів і здатність модифікувати поверхню наночастинок сприяють зменшенню побічних ефектів і підвищенню терапевтичної ефективності[3,4].

1.3.3. Загальні механізми фітохімічних речовин і наноматеріалів.

1. Порушення біоплівки (наноматеріали та фітохімічні речовини запобігають адгезії бактерій та утворенню позаклітинного матриксу).

2. Інгібування відчуття кворуму (це гальмування змінює координацію колективної поведінки бактерій). 3. Проникаючі клітинні бар'єри (наноматеріали можуть долати складні бар'єри та досягати внутрішніх компонентів клітини). 4. Вимкнення рефлюксних насосів (обмеження здатності бактерій викидати ліки зсередини клітини)[3,4].

1.3.4. Майбутні перспективи використання нанотехнологій у рослинних лікарських засобах.

Поєднання наноматеріалів із рослинними рецепторами представляє багатообіцяючий підхід і зміну парадигми у сфері боротьби з мікробними інфекціями та стійкими біоплівками для лікування резистентних бактеріальних інфекцій. Ця інтеграція надає великі можливості для розробки більш ефективних і безпечних методів лікування. З продовженням розробок у цій галузі майбутні дослідження можуть засвідчити ширше застосування та вдосконалені технології для боротьби зі стійкими бактеріями. Таким чином, комбінація фітохімічних речовин і наноматеріалів демонструє великий потенціал у боротьбі з протимікробною резистентністю, прокладаючи шлях для розробки інноваційних і ефективних ліків на основі рослинних джерел і сучасних технологій[3,4].

1.3.5. Біосинергізм наночастинок зеленого золота з використанням екстракту листя *Coleus aromaticus*.

Дослідження було зосереджено на зеленому синтезі наночастинок золота (AuNPs) з використанням екстракту листя *Coleus aromaticus* як безпечної та екологічно чистої альтернативи традиційним хімічним методам. Частинки вироблялися при трьох різних температурах (30, 60 і 100) градусів за Цельсієм, а їх утворення відстежували та характеризували за допомогою різних методів.

Основні цілі включали:

1. Розробка екологічно чистої технології зеленого синтезу (використання рослинних екстрактів для відновлення іонів золота безпечним і нетоксичним способом). 2. Поліпшення функціональних властивостей наночастинок (аналіз структури, стабільності та багатофункціональні застосування, такі як захист від ультрафіолетового випромінювання, посилений захист тканини з покриттям із частинок, [антибактеріальні властивості] ефективність проти *Staphylococcus epidermidis* і кишкової палички, [протиракова ефективність] виражена цитотоксичність проти клітин раку печінки людини. Можна сказати, що дослідження показали, що наночастинки золота, виготовлені за допомогою зеленого синтезу, можуть бути стійкою та ефективною альтернативою в медицині та промисловості[5].

1.4. Історія нанонауки та її використання в медицині та фармації.

Нанонаука — це науково-технічна галузь, яка зосереджена на вивченні матеріалів і структур у діапазоні від 1 до 100 нанометрів, де матеріали починають проявляти унікальні властивості, які відрізняються від їхніх властивостей при більших розмірах. Походження слова «нано» сходить до грецького слова «нанос», що означає карлик, що є точним вираженням дивовижної малості розмірів, з якими має справу ця наука. Хоча коріння нанонауки сягає десятиліть назад, її справжня революція почалася в другій половині двадцятого століття, американський фізик Річард Фейнман вважається хрещеним батьком нанонауки, як він зазначив у своїй знаменитій лекції 1959 року під назвою «Знизу багато місця». Нанонаука розглядає можливість безпосередньо керувати атомами та молекулами. У 1970-х роках японський учений Норіо Танігучі запропонував термін «нанотехнологія» для опису процесів, які відбуваються з точністю в нанометровому масштабі, завдяки винаходу скануючого тунельного мікроскопа (СТМ) у 1981 році Гердом Біннігом і Генріхом Рорером, що дозволяло переглядати та переміщувати атоми окремо. За цим послідувала розробка таких наноматеріалів, як фулерени та вуглецеві нанотрубки, що відкриває широкі горизонти для практичного застосування в тому числі і у фармації [6].

1.4.1. Застосування нанонауки в медицині.

Медична галузь є одним із секторів, які найбільше виграють від нанотехнологій, оскільки ця технологія відкрила нові горизонти в діагностиці, лікуванні та профілактиці захворювань. Найпопулярніші програми включають:

Цільова доставка ліків. Завдяки наночастинкам стало можливим доставляти ліки до цільових ділянок з надзвичайною точністю, зменшуючи побічні ефекти ліків і покращуючи їх ефективність.

Рання діагностика захворювань. Наночастинки золота та інші наноматеріали дозволяють раннє виявлення захворювань, таких як рак, за допомогою передових методів біозображення.

Генна терапія. Нанотехнології можна використовувати для доставки терапевтичних генів в уражені клітини, не пошкоджуючи здорові тканини.

Кінцівки та штучні органи. Наноматеріали сприяють виготовленню просунутих протезів і біологічних органів, які є гнучкими, міцними та імітують природні тканини.

1.4.2. Застосування нанонауки у фармації.

У сфері фармації з'явилася можливість створювати нові ліки з покращеними властивостями за допомогою нанотехнологій. Ось деякі приклади: **підвищення біодоступності ліків**

Наноматеріали допомагають покращити всмоктування ліків, підвищуючи їх ефективність.

системи контрольованого вивільнення.

Нанотехнології дозволяють поступово вивільняти ліки в організм, покращуючи результати лікування.

лікувальна косметика.

Наночастинки використовуються у виробництві кремів і лікарських препаратів для лікування шкірних захворювань.

Висновки до розділу 1

Нанонаука являє собою науково-технічну революцію, яка змінила концепції сучасної медицини та фармації. З постійним прогресом у цій галузі ми очікуємо значних покращень у діагностиці, лікуванні та профілактиці

захворювань. Проте найбільшою проблемою залишається забезпечення довгострокової безпеки використання наноматеріалів, що вимагає подальших досліджень і досліджень для забезпечення безпеки людини та навколишнього середовища[6].

РОЗДІЛ 2: ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ БІОДОСТУПНОСТІ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ ТА НАНОМАТЕРІАЛІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ЛІКАХ.

2.1 Поняття біодоступності: визначення та фактори впливу.

Біодоступність у фармакології - це відношення лікарського засобу, який абсорбується і фактично досягає плазми крові в незміненому стані в циркулюючому стані, до фактичної дози, яка була введена людині, а біодоступність доз, введених внутрішньовенно, зазвичай вважається рівною співвідношенню 1. (БА) – вид абсорбції. Доза препарату залишається незмінною до потрапляння в системний кровотік, біодоступність 100[7].

Фактори, що впливають на біодоступність.

1. Метаболізм першого проходження через печінку (First Pass Hepatic Metabolism).

Перший цироз відноситься до системи кровообігу, через яку проходить цироз після зараження хворобою та потрапляння в загальний кровообіг

2. Стабільність препарату.

Наприклад, коли препарат вводиться перорально, він може бути зруйнований травною системою або кислотністю шлунка.

3. Розчинність препарату в шлунково-кишковій рідині.

Для того, щоб рідина пройшла через мембрану, вона повинна бути розчинена в шлунково-кишковій рідині, тобто вона повинна бути розчинена у воді, а для того, щоб вона пройшла через мембрану в кровообіг, вона повинна бути в непереміщеному.

4. Природа лікарського засобу (сполуки).

Вони відіграють важливу роль у проходженні клітинної мембрани, деградації та загалом у біодоступності.

2.2 Обмеження біодоступності рослинних препаратів.

Обмежена біодоступність рослинних препаратів означає знижену здатність організму засвоювати активні інгредієнти, що містяться в рослинних продуктах, і надходити до кровообігу в достатній кількості для досягнення бажаного терапевтичного ефекту [7]. Ця проблема зумовлена кількома факторами:

1. Хімічний склад рослинних сполук та Різноманітність діючих речовин.

-Деякі активні інгредієнти в травах можуть бути нерозчинними у воді або мати низьку абсорбцію в шлунково-кишковому тракті.

-Рослинні сполуки можуть розщеплюватися травними ферментами або кислим середовищем шлунка.

- Рослинні препарати зазвичай містять складну суміш хімічних сполук, що ускладнює визначення того, яка сполука відповідає за терапевтичний ефект.

Біологічно активні сполуки, отримані з рослин, відіграють ключову роль у боротьбі з раком товстої кишки, третім за поширеністю типом раку у світі. Ця важливість пояснюється їх багатьма властивостями, включаючи протиракову дію, антиоксидантні, протизапальні та антимуtagenні властивості, а також їх здатність пригнічувати ангіогенез пухлин. Біоактивні рослинні сполуки включають широкий спектр хімічних речовин, таких як флавоноїди і поліфеноли, кавава кислота, катехіни, сапоніни, полісахариди, алкалоїди та глікозиди, Феноли, кверцетин, лютеолін, кемпферол, глікозиди лютеоліну, карнозна кислота, олеанолова кислота, розмаринова кислота, емодин, евгенол і антрицин. Ці сполуки діють за допомогою складних механізмів, таких як інгібування контрольних точок клітинного циклу та індукція апоптозу через активацію ініціаторної та виконавчої каспаз, незважаючи на ці переваги, рослинні сполуки стикаються з серйозними проблемами при використанні в терапії. Найпомітнішою з цих проблем є їх погана розчинність у воді та низьке всмоктування в травній системі, що обмежує їхню терапевтичну ефективність. Крім того, деякі активні сполуки можуть бути розщеплені травними ферментами або кислим середовищем шлунка, перш ніж досягти цільових місць дії.

Відсутність фармакологічної подібності та стандартизованих протоколів для екстракції та очищення сполук також створюють додаткові перешкоди для широкого використання цих сполук. Нещодавні дослідження показали, що рослинні сполуки можуть впливати на ракові стовбурові клітини, що сприяє зменшенню рецидивів раку та його поширення. Ці сполуки також регулюють метаболізм ракових клітин і змінюють їх реакцію на окислювальний стрес і запалення. Крім того, параметри безпеки, біодоступність і хімічна модифікація є вирішальними факторами, які визначають ефективність цих сполук у лікуванні. Інтегроване використання біологічно активних сполук, як у необробленому вигляді, так і в чистому екстракті, може забезпечити ефективну стратегію лікування раку товстої кишки та зменшення побічних ефектів, пов'язаних зі звичайним лікуванням, таким як хімічне та радіологічне[8].

2. Лікарська форма.

Самоемульгуюча система доставки лікарських засобів (SEDDS) — це фармацевтична композиція, що складається з лікарських речовин, олій і коповерхнево-активних речовин. Ця система утворює гладку емульсію в шлунково-кишковому тракті після прийому всередину, що полегшує його всмоктування через лімфатичний шлях і зменшує ефект першого проходження через печінку, таким чином покращуючи біодоступність слабких водорозчинних препаратів SEDDS полягає в тому, що він не містить водної фази, що робить його однорідним і більш стабільним, ніж традиційні емульсії. Він також підходить для великого виробництва. Однак вплив препарату SEDDS на біологічні властивості досі не зовсім зрозумілий, і різні фактори, які впливають на поведінку цієї системи *in vivo*, повинні бути зрозумілі, щоб підвищити її ефективність. Такі інгредієнти, як ліки, олії та поверхнево-активні речовини, сприяють підвищенню біодоступності при пероральному прийомі, оскільки вони відіграють такі фізико-хімічні властивості, як розмір часток і дзета-потенціал, відіграють важливу роль у покращенні перорального всмоктування ліків. SEDDS є ефективною стратегією для покращення пероральної біодоступності слабких, водорозчинних препаратів, і її успіх залежить від оптимального складу допоміжних речовин і

фізико-хімічних властивостей, які впливають на утворення емульсії та всмоктування ліків в організмі[9].

2.3 Механізми абсорбції біоактивних сполук.

Дослідження бактеріальної целюлози та поглинання фенольних сполук. Бактеріальна целюлоза (BC) – це біоматеріал, який виробляє бактерія ***Gluconacetobacter xylinus***, і має широке застосування в таких галузях, як біомедицина, фармація та харчові продукти. Хоча бактеріальна целюлоза зазвичай виробляється в середовищі, що містить фенольні сполуки (ФС), наприклад чай, процес її очищення призводить до втрати цих біологічно активних сполук. Таким чином, це дослідження розробило метод повторного включення фенольних сполук у бактеріальну целюлозу після процесу очищення за допомогою процесу біосорбції. Вплив цього процесу на бактеріальну целюлозу було оцінено для збільшення включення фенольних сполук із потрійної суміші, що містить гібіскус (***Hibiscus sabdariffa***), білий чай (***Camellia sinensis***) і виноградної лозової лози (***Vitis labrusca***). Результати показали, що біоабсорбуюча мембрана (BC-Bio) містить високу концентрацію загальних фенольних сполук (TPC = 64,89 мг/л) і має високу здатність протистояти окисленню, як було визначено за допомогою кількох тестів, таких як **FRAP**, **DPPH**, **ABTS** і **TBARS**. Це свідчить про його високі антиоксидантні властивості, що спостерігаються на біоабсорбентній мембрані, що показало, що вона має високу водопоглинаючу здатність, хорошу термічну стабільність, низьку паропроникність і покращені механічні властивості порівняно зі звичайною бактеріальною целюлозною мембраною. Ці властивості роблять BC-Bio ідеальним для використання в промислових цілях, де потрібні міцні та ефективні матеріали з точки зору біологічного вмісту. Крім того, результати показали, що виділення фенольних сполук з адсорбентної мембрани вказує на можливість використання BC -Bio як ефективна система доставки поліфенолів. Це відкриває двері для його використання як засобу для покращення доставки біоактивних сполук в організм[10].

Висновок.

Біорозсмоктуючу бактеріальну целюлозу (BC-Bio) можна вважати багатообіцяючим полімером із багатьма застосуваннями в промислових секторах, таких як біомедицина та фармація. Включення фенольних сполук у цю систему може покращити її біологічні та фізичні властивості, що робить її ефективною системою для доставки та максимізації біоактивних сполук[10].

2.4 Вплив фізико-хімічних властивостей рослинних препаратів на їх біодоступність.

Evodia rutaecarpa - трав'яниста рослина, яка традиційно використовується в китайській медицині для лікування різних розладів травлення, таких як біль у животі, метеоризм, блювота та діарея. Індольні алкалоїди, такі як еводіамін (EVO), рутакарпін (RUT) і дідегідроеводіамін (DHE), є основними компонентами, відповідальними за терапевтичний ефект цієї рослини. Хоча ці сполуки мають однакове хімічне ядро, вони мають різні структурні та хімічні властивості, що призводить до різних фізико-хімічних властивостей цих алкалоїдів, які мають значний вплив на їх біодоступність. Наприклад, хоча DHE має вищу біодоступність порівняно з EVO та RUT, EVO та RUT демонструють кращу проникність через гематоенцефалічний бар'єр, що дозволяє їм ефективніше взаємодіяти з нервовою тканиною. З іншого боку, хоча DHE має більшу абсорбцію в організмі, EVO має сильну біологічну активність проти раку, що робить його великою терапевтичною цінністю при лікуванні пухлин. Хімічні властивості цих алкалоїдів впливають на їх швидкість всмоктування та розподілу тіло. Сполуки, які краще розчиняються у водному середовищі, часто краще проникають у кровообіг і досягають терапевтичних ефектів. Хоча ці сполуки продемонстрували здатність знімати запалення кишечника та захищати нервову систему, їх біодоступність значною мірою залежить від їхніх фізичних властивостей, таких як розчинність і проникність у тканинах, оскільки для досягнення максимальної терапевтичної користі потрібно вдосконалити методи доставки. Дослідження показують, що поліпшення фізико-хімічних властивостей цих алкалоїдів може підвищити їх біодоступність і підвищити їх терапевтичну ефективність, відкриваючи шлях для їх більш ефективного

використання при лікуванні шлунково-кишкових захворювань та інших проблем[11].

2.5. Наночастинки: ліпідні, полімерні та металеві.

Нанотехнології та наномедицина зазнали значного розвитку з 1980 року, коли з'явилося багато фармацевтичних продуктів на основі нанотехнологій. Ці наносистеми використовуються або як прямі терапевтичні агенти, або як транспортні засоби для доставки ліків і активних фармацевтичних агентів до певних частин тіла. Наразі доступні наноструктури включають нанокристали, ліпосоми, ліпідні наночастинки, нанопрепарати, оброблені ПЕГ, а також наночастинки на основі білка та металу. Однак є кілька проблем, які необхідно вирішити при розробці цих наноконструкцій, наприклад, етичні питання, Оцінити розмір ринку, проблеми комерційного провалу, а також витрати, пов'язані з розробкою. Незважаючи на позитивні біологічні та етичні оцінки, деякі з цих рецептур отримали схвалення регуляторних органів. У цьому огляді ми розглядаємо схвалені нанопрепарати, які вже були комерціалізовані, і обговорюємо проблеми, пов'язані з вартістю, етикою та можливістю комерційного провалу. Ми також оцінюємо розмір світового ринку наномедицини та очікування його майбутнього зростання[12].

2.5.2. Ліпідні наночастинки та їх застосування в наномедицині.

Останнім часом було розроблено декілька інноваційних нанотехнологічних платформ для діагностики та лікування раку. Використання наночастинок на основі ліпідів, які мають розмір частинок приблизно 100 нм, як нових систем доставки ліків привернуло інтерес дослідників. Ці частинки можна приготувати з кількох типів ліпідів або інших хімічних компонентів з метою подолання біологічних бар'єрів для доставки ліків. У цьому огляді висвітлюються останні дослідження, які досліджували розвиток наночастинок на основі ліпідів як ефективних систем для діагностики та лікування раку, зосереджуючись на їхньому хімічному складі, методах приготування, стабільності та інкапсуляції ліків, а також інших факторах, які впливають на їх формулювання[13].

2.5.3. Ліпідно-полімерні гібридні наночастинки: стратегії синтезу та біомедичні застосування.

Алюмінієві ад'юванти зазвичай використовуються у вакцинах для стимуляції імунної системи, але їх ефективність у посиленні клітинного імунітету, який є ключовим для усунення вірусних інфекцій, таких як гепатит В, обмежена. Сучасні ад'юванти, які підвищують клітинний імунітет, часто супроводжуються небажаними побічними ефектами внаслідок імуностимуляторів, які вони містять. У цьому дослідженні гібридна ліпополімерна наночастинка (HPLNP) була розроблена як ефективний ад'ювант для вірусоподібної вакцини проти гепатиту В (HBsAg), яка спрямована на посилення гуморального та клітинного імунітету. HPLNP складається з поліетиленгліколю -В полімер, затверджений FDA, полі(молочна кислота) (PEG-PLLA) і катіонний ліпід 1,2-діолеоїл-3-триметиламонійпропан (DOTAP), який можна легко одержати за допомогою одностадійного методу. Оптимізовані склади HBsAg/HPLNP (w/w = 1/600) продемонстрували високу здатність збільшувати поглинання антигену клітинами завдяки електростатичній адсорбції між наночастинками вакцини та клітинною мембраною антигенпрезентуючих клітин. HPLNP також подовжував утримування антигену в місці ін'єкції та посилював його дренаж із лімфатичних вузлів, що призводило до більш високої концентрації антитіл IgG проти HBsAg у сироватці порівняно з групою HBsAg або групою HBsAg/Al після бустерної вакцинації у мишей. Сильна імунна відповідь, керована Th1, про що свідчить збільшення співвідношення IgG2a/IgG1, збільшення виробництва IFN- γ та активація Т-клітин CD4⁺ і CD8⁺ в селезінці та лімфатичних вузлах. Важливо, що HPLNP не виявив системної токсичності під час вакцинації. Переваги HPLNP, включаючи хорошу біосумісність, легкість приготування, низьку вартість і їхню здатність посилювати гуморальну та клітинну імунні відповіді, вказують на їх придатність як ефективних ад'ювантів для білкових вакцин, таких як HBsAg-VLP[14].

2.6. Нанокапсули.

Нанокапсули є однією з найвидатніших сучасних систем доставки ліків, оскільки вони дозволяють контрольоване вивільнення ліків і їх доставку до цільового місця. **Нанокапсули** складаються з крихітних сферичних структур, що містять серцевину (тверду або рідку), в якій зберігається ліки, оточені чіткою полімерною мембраною. Ці капсули є ідеальними системами для доставки ліків і біоактивних сполук, у тому числі білків і пептидів, завдяки їх здатності покращувати націлювання на ліки та підвищувати їхню ефективність щоб висвітлити їхнє медичне застосування та останні розробки в цій галузі. Інформацію було зібрано з багатьох пошукових систем, таких як PubMed, Google Patents, Medline і Google Scholars, і деякі патенти, пов'язані зі стовбуровими клітинами, також були включені, щоб проілюструвати важливість цієї галузі методів створення нанокапсул, які дозволяють створювати невеликі нанокомпозити дивовижну відтворюваність, а їхню фармацевтичну ефективність можна оцінити за допомогою аналізу таких властивостей, як форма, розмір, ефективність утримання ліків і здатність до завантаження за допомогою різних аналітичних методів. Застосування нанокапсул є різноманітним і включає такі сфери, як агрохімікати, генетичні маніпуляції, косметика та охорона здоров'я, а також у доставці ліків для онкології, нанопов'язках для боротьби з інфекціями та радіотерапії[15].

2.6.1. Застосування полімерних нанокапсул у сфері систем доставки ліків.

Останніми роками полімерні нанокапсули, наповнені ліками, привернули велику увагу в області систем доставки ліків. У цій статті розглядаються біологічно розкладані полімери, які зазвичай використовуються для приготування нанокапсул, включаючи природні та синтетичні полімери. У статті також представлено огляд різних методів приготування цих капсул, таких як метод нанопреципітації, метод емульсійної дифузії, метод подвійної емульгування та метод кристалізації емульсії, крім того, метод шарового складання, обговорюються методи аналізу властивостей нанокапсул, таких як середній розмір, форма, властивості поверхні, товщина покриття, ефективність

інкапсуляції, вивільнення активного інгредієнта, а також стабільність дисперсії. Також були розглянуті потенційні можливості застосування цих нанокапсул як носіїв у системах доставки ліків, особливо в системах цільової доставки ліків, контрольованого/уповільненого вивільнення ліків і систем трансдермальної доставки ліків, а також підвищення стабільності та біодоступності нанокапсул, виготовлених з використанням лабільних полімерів Біодеградація має великий потенціал і вважається однією з найбільш перспективних систем доставки ліків[16].

2.7.Ліпосоми та їх роль у доставці рослинних препаратів.

Ліпосоми – це мікроскопічні сферичні везикули, що складаються з одного або кількох бішарів фосфоліпідів, які оточують водну серцевину. Завдяки своїй структурі вони можуть інкапсулювати як водорозчинні, так і жиророзчинні біоактивні сполуки[17].

2.7.1. Переваги ліпосомальної доставки рослинних препаратів.

- **Підвищення біодоступності:** Ліпосоми захищають активні компоненти від руйнування в шлунково-кишковому тракті та підвищують їх всмоктування.
- **Контрольоване вивільнення:** Ліпосоми забезпечують поступове та тривале вивільнення активних речовин.
- **Захист активних речовин:** Рослинні препарати, які часто є нестабільними (флавоноїди, поліфеноли), захищені від окиснення та деградації.
- **Цільова доставка:** Ліпосоми можуть бути модифіковані для доставки препарату до певних тканин або клітин.
- **Зменшення токсичності:** Ліпосомальна інкапсуляція дозволяє знизити токсичний вплив активних речовин на здорові клітини [17].

2.7.2.Рослинні препарати, що доставляються ліпосомами

Куркумін: Ліпосомальна форма покращує біодоступність та протизапальні властивості.

Екстракти зеленого чаю: Зберігаються антиоксидантні властивості.

Ресвератрол: Ліпосоми захищають від швидкого метаболізму.

Ліпосоми є багатообіцяючою технологією для покращення доставки рослинних препаратів, таких як куркумін, який відомий своїми протипухлинними властивостями. Ефективність куркуміну стикається зі значними проблемами, включаючи низьку біодоступність, низьку розчинність і нестабільність у шлунково-кишкових рідинах. Дослідження показали, що ліпосоми куркуміну (CLs) з молекулярним розміром приблизно 81 нм демонструють ефективну стабільність і здатність вивільняти лікарську речовину під час впливу на УЗД. При використанні з мікробульбашками Definity та ультразвуком протипухлинна ефективність куркуміну була значно збільшена, особливо за точних умов (15 секунд ультразвуку при потужності 0,12 Вт/см²). стимулює апоптоз, особливо на пізніх його стадіях, що посилює цілеспрямований терапевтичний вплив на ракові клітини.

Аналізи з використанням профілів УФ-поглинання та флуоресценції при різних концентраціях ліпосомального куркуміну (CL) (від 0,5 до 2,5 мкг/мл) показали лінійне збільшення інтенсивності флуоресценції, що відображає сильну взаємодію між куркуміном і ліпосомами. Результати показали значення коефіцієнта кореляції ($R^2 = 0,985$), що вказує на сильний і стабільний зв'язок між куркуміном і ліпосомальними молекулами. Ці дані підтверджують ефективність ліпосом як ефективного носія куркуміну, покращуючи його стабільність і ефективність у системах доставки ліків [17].

2.8 Наноміцели: типи, властивості та застосування в доставці ліків.

Наноміцели — це нанорозмірні колоїдні структури, що складаються з амфіфільних (гідрофільних і гідрофобних) молекул, які агрегують, утворюючи сферичні або спіральні структури розміром від 5 до 100 нм. Наноміцели в основному використовуються для доставки ліків, особливо тих, які погано розчиняються у воді, що підвищує біодоступність ліків і посилює здатність ліків проникати в тканини. Наноміцели мають кілька властивостей, які роблять їх придатними для застосування у фармацевтиці та медицині, наприклад, здатність точно націлювати ліки, зменшувати побічні ефекти та підвищувати ефективність лікування [18].

2.8.1. Різні види міцели.

***Звичайні міцели:** звичайні міцели — це структури, які утворюються, коли амфіфільні молекули збираються в полярному розчиннику, де гідрофобні (нерозчинні у воді) області спрямовані всередину, а гідрофільні — назовні. Цей склад дозволяє використовувати звичайні міцели для інкапсуляції ліків, які погано розчиняються у воді, таким чином покращуючи їх розчинність і біодоступність в організмі.

***Зворотні міцели:** у зворотних міцелах молекули розташовані в зворотному порядку, при цьому гідрофобні області спрямовані назовні, а гідрофільні області спрямовані всередину, коли вони використовуються в неполярному розчиннику. Цей тип нанoeлементів в основному використовується для інкапсуляції гідрофільних лікарських засобів, білків і речовин, розчинних у неполярних розчинниках. Цей тип Наноміцели можна використовувати для доставки ліків через складні клітинні мембрани або для покращення доставки ліків у водному середовищі.

*** Одномолекулярні міцели:** Полімерні міцели складаються з амфіпатичних полімерів, таких як блок-сополімери. Полімерні міцели більш стабільні, ніж звичайні міцели, і мають чудові властивості доставки ліків, особливо в області цільової хіміотерапії. Ці Наноміцели мають повільну швидкість дисоціації та нижчу критичну температуру для утворення міцел порівняно зі звичайними міцелами, що дозволяє ефективніше спрямовувати ліки в організм, уникаючи небажаних взаємодій[18].

2.8.2. властивості.

***Малий розмір:** Однією з найважливіших властивостей Наноміцели є їхній малий розмір, який коливається від 5 до 100 нанометрів. Цей розмір дозволяє Наноміцели глибоко проникати в цільові тканини, особливо ракові тканини, а також може сприяти покращенню всмоктування ліків через клітинні мембрани.

***Амфipатична структура:** амфipатичні молекули, які утворюють наноклітини, містять гідрофільні та гідрофобні частини, що дозволяє їм ефективно взаємодіяти з водним і неводним середовищем. Ця здатність взаємодіяти з різними типами розчинників робить їх ідеальними для використання в доставці різних ліків.

***Цільовий розподіл:** Наноміцели забезпечують ефективний спосіб спрямування ліків у цільові ділянки тіла. Взаємодіючи з клітинними мембранами або користуючись спеціальними ефектами, такими як ефект підвищеної проникності та утримування (EPR), Наноміцели можуть накопичуватися в пухлинах або тканинах, уражених захворюваннями, підвищуючи ефективність лікування та зменшуючи побічні ефекти ліків.

***Тривале вивільнення ліків:** Наноміцели допомагають забезпечити тривале вивільнення ліків протягом тривалого періоду, що робить їх ідеальними для лікування хронічних захворювань, таких як рак, оскільки постійну концентрацію ліків в організмі можна підтримувати таким чином, щоб зменшити потребу в повторних дозах [18].

2.8.3. Застосування в доставці ліків.

1.Лікування раку: одне з найвидатніших застосувань Наноміцели – це таргетна хіміотерапія. Хіміопрепарати проти раку завантажуються всередину Наноміцели, щоб вони були спрямовані безпосередньо на ракові клітини. Завдяки своєму невеликому розміру та здатності накопичуватися в пухлинах завдяки ефекту посиленої проникності та утримання (EPR), наноклітини можуть покращити доставку ліків до ракової тканини та зменшити пошкодження навколишніх здорових тканин.

2.Покращення розчинності та біодоступності ліків: Наноміцели в основному використовуються для покращення розчинності ліків, нерозчинних у воді, таким чином підвищуючи їх біодоступність в організмі. Ця властивість робить нанозилати особливо корисними для препаратів, які мають погану розчинність, таких як протигрибкові та антибактеріальні препарати.

3.Покращення доставки гідрофільних препаратів: зворотні міцели ефективно використовуються для доставки гідрофільних препаратів, таких як білки та ферменти. Захищаючи ці молекули від деградації в неполярному середовищі та забезпечуючи їх безпечну доставку до мішені, Наноміцели сприяють підвищенню ефективності цих процедур.

4.Застосування в лікуванні хронічних захворювань: доставка ліків за допомогою Наноміцели покращує їх здатність до тривалого вивільнення, що робить їх ідеальними для лікування хронічних захворювань, таких як діабет і серцево-судинні захворювання. Наносистема може забезпечити стійке вивільнення ліків протягом тривалого періоду, зменшуючи потребу в частому введенні ліків.

Висновки до розстрілу 2

Наноміцели являють собою перспективні технології доставки ліків, які забезпечують багато переваг, таких як покращення розчинності та біодоступності ліків, досягнення тривалого вивільнення та покращення націлювання на пухлини та пошкоджені клітини. Наноміцели, звичайні чи полімерні, є потужним інструментом у розробці хіміотерапії та таргетної терапії хронічних захворювань, таких як рак, відкриваючи нові горизонти для більш ефективного лікування з меншою кількістю побічних ефектів[18].

РОЗДІЛ 3: ПЕРСПЕКТИВИ ТА ВИКЛИКИ У ЗАСТОСУВАННІ НАНОТЕХНОЛОГІЙ У ФАРМАКОГНОЗІЇ.

3.1. Потенціал нанотехнологій у доставці ліків.

Нанотехнології дозволили розробити ефективні системи доставки ліків, де наночастинки рослинного походження (PDNP) використовуються як природні везикули з відмінними властивостями. Ці частинки перевершують синтетичні з точки зору доступності та біорозподілу ліків в організмі. Їх також можна модифікувати для точного націлювання на певні тканини. Потрапляючи в організм, PDNPs сприяють стимуляції проліферації стовбурових клітин, зменшенню пошкодження товстої кишки, активації шляхів апоптозу та запобіганню росту ракових пухлин. Завдяки цим властивостям ці частинки є перспективними системами доставки ліків для лікування інфекцій і різних видів раку[19]. Дослідження показують, що більше 60% ліків від раку, схвалених з 1940 року, отримують з природних джерел, при цьому 67% малих молекул мають природне походження. Наночастинки довели свою ефективність як інноваційні системи доставки протипухлинних ліків, пропонуючи численні переваги перед звичайними методами, такі як підвищена розчинність, покращена біодоступність, точне націлювання на тканини та зменшення побічних ефектів. В останні роки використання наночастинок як носіїв для природних і рослинних препаратів наркотиків приділяється все більша увага. Останні огляди зосереджені на ролі нанотехнологій у підвищенні ефективності ліків, отриманих із природних продуктів, для лікування багатьох видів раку, таких як рак мозку, легенів, молочної залози та товстої кишки. Системи доставки ліків із наночастинок можна класифікувати на три основні категорії: полімерні, ліпідів і металевих частинок, кожна з яких довела свою ефективність як носія природних протиракових препаратів. Цей огляд містить повне уявлення про останні розробки в цій галузі, висвітлюючи стратегії розробки та використання наноносіїв, завантажених природними сполуками, для лікування раку [20].

3.2. Етичні та безпекові питання застосування наноматеріалів.

Наномедицина вважається однією з найбільш інноваційних сфер охорони здоров'я, що відкриває нові горизонти для точного та ефективного лікування. Однак цей прогрес супроводжується складними етичними проблемами, які потребують серйозної уваги. Етичний виклик полягає в потенційних ризиках і невизначеності, пов'язаних з довгостроковим впливом наночастинок на здоров'я людини та навколишнє середовище, особливо в світлі відсутності належних досліджень їх побічних ефектів. Наномедицина характеризується переплетенням з іншими медичними спеціальностями і іноді виходять за рамки традиційних медичних досліджень, створюючи стан невизначеності щодо етичної відповідальності та органів нагляду. Деякі дослідники стверджують, що ці виклики не зовсім нові, а скоріше є розширенням традиційних етичних дилем, з якими медичні технології стикалися в минулому. На противагу цьому, інші стверджують, що точний і складний характер нанотехнологій створює унікальні етичні проблеми, які вимагають виняткових рішень. Найпомітніші етичні проблеми, пов'язані з наномедициною, включають прозорість у дослідженнях, справедливий доступ до цих технологій і захист осіб, які беруть участь у клінічних випробуваннях. Крім того, постає питання про те, як регулювати використання наноматеріалів і забезпечити дотримання етичних протоколів на глобальному рівні. Глибше вникаючи в ці проблеми та вирішуючи їх чітко та прозоро, необхідно забезпечити, щоб наномедицина сприяла покращенню охорони здоров'я на справедливій основі, безпечний і відповідальний шлях[21]. Концепція «Безпека за проектом» (SbD) зосереджується на врахуванні міркувань безпеки з ранніх стадій розробки промислових наноматеріалів (ENM), заснованих на принципах відкриття та розробки ліків (DDD). Цей підхід має на меті зменшити потенційні ризики під час розробки продукту, але він не обов'язково гарантує повну безпеку часто представляється як невід'ємна властивість самого матеріалу, що спрощує соціальні та етичні проблеми до суто технічних проблем. Це спрощення може призвести до нереалістичних очікувань зацікавлених сторін та політиків щодо здатності SbD усунути всі ризики. Зрештою, SbD є багатообіцяючим інструментом для зменшення ризиків, але він

не замінює постійні оцінки та суворий нагляд для забезпечення повної безпеки наноматеріалів. , і потребує уточнення. Прикладні рамки для збалансування інновацій та безпеки [22].

3.3. Регуляторні вимоги та стандарти.

Відповідні документальні стандарти та довідкові матеріали є ключовою основою для розробки інноваційних продуктів, особливо в секторі наномедицини. Щоб підтримати цей сектор, що розвивається, необхідно визначити або розробити відповідні стандарти до того, як продукція потрапить у процес затвердження регулятора. Для цього потрібне глибоке розуміння нормативних вимог до наномедицини, які можуть відрізнятися від вимог інших медичних спеціальностей. Однак немає надійних наборів даних, на основі яких можна було б остаточно визначити нормативні вимоги, через відсутність нормативного досвіду роботи з ними. інноваційні нанопродукти. Щоб вирішити цю проблему, необхідно застосувати ітераційний процес, заснований на відстеженні наукових доказів і обміні знаннями між усіма зацікавленими сторонами. Дослідження виявило, що деякі критичні моменти, такі як випуск ліків або взаємодія наномедицини з імунною системою, наразі не мають нормативних стандартів. Таким чином, сектор наномедицини може отримати вигоду від міжгалузевої співпраці та перегляду поточних стандартів щодо наноматеріалів для інших промислових застосувань [23].

3.4. Перспективні напрямки досліджень у нанотехнологій.

Застосування біологічно розкладаних полімерів у біомедицині, особливо при лікуванні захворювань, пов'язаних з кістками, викликає в останні роки підвищений інтерес. Удосконалення технології матеріалів розширило спектр матеріалів, придатних для ортопедичних імплантатів, причому наноматеріали відіграють ключову роль у імітації властивостей природних поверхонь тканин. Цей огляд зосереджений на біоактивній склокераміці, описуючи її численні властивості та застосування. Також було підкреслено використання композитних матеріалів для підвищення біосумісності та механічних властивостей імплантатів, оскільки цей підхід вирішує проблеми, з якими стикаються звичайні

імпланти та наноматеріали. Крім того, вивчаються розробки функціональних нанопокриттів і методів проектування наноструктурованих поверхонь для вдосконалення технологій імплантації, включаючи розробку інтелектуальних біоматеріалів, пористих структур і 3D-імплантів, які реагують на стимули навколишнього середовища для досягнення бажаних властивостей. Дослідження також зосереджені на біоактивних і біологічно розкладаних пористих/неорганічних полімерних композитних матеріалах для покращення регенерації та формування кісткової тканини. Серед інноваційних тенденцій майбутнього очікується включення стовбурових клітин у біологічні структури для розробки штучних/живих гібридних матеріалів, сприяючи створенню високоякісних, здатні ортопедичні імпланти адаптуватися до біологічного середовища. Ці тенденції закладають основу для розробки біоматеріалів на основі нанотехнологій, зосереджуючись на розробці імплантів для покращення диференціації, проліферації та адгезії клітин [24].

3.5. Майбутні виклики в галузі фармацевтичних нанотехнологій.

З настанням сучасної епохи перетин традиційних природних засобів і сучасних наукових методів стає новим рубежем в охороні здоров'я. Протягом багатьох поколінь натуральні продукти були основою охорони здоров'я, і приблизно від 80% до 85% населення світу покладаються на них. Зважаючи на важливість цих рослинних матеріалів у різних регіонах світу, існує зростаюча потреба в покращенні їх якості, ефективності та безпеки. У поточному столітті рослинні наночастинки на біологічній основі з'являються як нові терапевтичні інновації. принципи екологічної безпеки та наукової творчості. Використовуючи технології зеленої хімії, можна синтезувати наночастинки металів, такі як мідь, срібло, залізо та цинк, які мають нетоксичні та стійкі властивості, що відкриває широкі горизонти для сучасної терапії. Ці частинки пропонують унікальні фізичні, хімічні та біологічні властивості, пропонуючи різноманітні терапевтичні можливості, такі як антиоксиданти та антистаріння. Сучасні технології прискорюють синтез натуральних продуктів у лабораторіях, становлячи ефективну альтернативу традиційним методам ізоляції. Співпраця між

традиційною мудрістю та передовими науковими методологіями відображає нову фазу в охороні здоров'я, де традиційна медицина вдосконалюється завдяки ретельному науковому дослідженню. Ця взаємодія між етикою, передовими технологіями та природною філософією відкриває шлях до нових можливостей у дослідженнях, розробках та лікуванні, з особливим акцентом на наночастинки рослин. Вивчення потенціалу металевих наночастинок є важливим кроком до революції в медицині, каталізі та електроніці, перспективних інноваційних та ефективних застосувань у майбутньому, просування інновацій у різноманітних галузях [25]. Було проведено багато досліджень металевих наночастинок для їх використання у фармацевтиці. Проте виникли певні побоювання щодо їх токсичності, зокрема через збільшення активних форм кисню, що може призвести до апоптозу. У цьому огляді підсумовано механізми токсичності, пов'язані з наночастинками золота, срібла, міді та оксиду міді, а також методи виробництва цих частинок. Також було зроблено наголос на параметрах, що впливають на їх токсичність, таких як розмір, поверхневий заряд і концентрація. Крім того, було розглянуто стратегії, які використовуються для зниження токсичності цих наночастинок, з аналізом відповідної літератури. Також описано модифікації поверхні з використанням різних методів покриття, стратегії націлювання наночастинок, а також модифікації форми з метою зменшення токсичних ефектів і підвищення безпеки у фармацевтичних застосуваннях[26].

Висновки до розділу 3

Нанотехнології відкривають нові можливості у фармакогнозії, покращуючи біодоступність лікарських речовин, забезпечуючи таргетну доставку та мінімізуючи побічні ефекти. Особливо перспективні наночастинки рослинного походження, що мають високу біосумісність.

Водночас їх застосування супроводжується викликами: безпека, етичні стандарти та регуляторний контроль залишаються відкритими питаннями. Довгострокові наслідки наноматеріалів для здоров'я та довкілля потребують подальших досліджень, а відсутність єдиних стандартів гальмує їх широке впровадження.

Майбутні дослідження зосереджені на створенні безпечних та ефективних нанопрепаратів, екологічних методах синтезу та інтеграції нанотехнологій із традиційною медициною, що може стати основою для інноваційних природних ліків.

РОЗДІЛ 4: МЕТОДИ ІНКАПСУЛЯЦІЇ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ У НАНОМАТЕРІАЛИ

4.1. Методи отримання наноструктур для рослинних препаратів.

4.1.1 Метод ультразвукової кавітації.

Ультразвукова обробка полягає у використанні високочастотних звукових хвиль для створення кавітаційних бульбашок у рідині. Ці бульбашки вибухають, сприяючи формуванню наночастинок та інкапсуляції рослинних екстрактів [27].

Резюме та використання ультразвуку для вилучення поліфенолів з кокосових фруктів.

Вступ: значення та застосування кокосу.

Кокос (*Cocos nucifera* L.), важлива тропічна рослина, містить багато компонентів харчової цінності, таких як шкаралупа, м'якоть, ядро, вода та зародок. Зовнішня і внутрішня лушпиння є вторинними відходами виробництва кокоса, на них припадає близько 50% маси плоду. Незважаючи на те, що ці відходи використовуються в обмежених цілях, таких як виробництво активованого вугілля та мотузок, їх харчова та біологічна цінність, особливо вміст фенольних сполук, таких як катехіни та таніни, робить їх важливими в медицині та харчових продуктах [27].

Виклики добування поліфенолів

Фенольні сполуки мають антибактеріальну, протівірусну, антиоксидантну та протипухлинну дію. Однак проблеми вилучення його з шкаралупи кокосового горіха такі:

Низька ефективність вилучення звичайними методами.*

Термічне або окисне розкладання під час екстракції. *Обмежене застосування через відсутність ефективної технології видобутку.

Роль ультразвуку при вилученні

ультразвукового видобутку (ОАЕ): залежить від ефекту механічної та термічної порожнини для ультразвуку. **Переваги:** висока ефективність. Менше

споживання розчинників. Зменшити час видобутку. **Виклики:** Інтенсивний ультразвук може викликати фенольні сполуки.

Метод гуманізації: використовувала силу зсуву, щоб зламати рослину. **Переваги:** ефективність у запуску активних матеріалів. **Виклики:** може призвести до окислення або низької поліфенольної активності при впливі довгих періодів.

Комбінація ультразвуку та однорідності (HuaE) об'єднує два методи, що забезпечують кращі результати з точки зору: сприяння руйнуванню клітинних стін для звільнення поліфенолів. Зменшити споживання енергії та часу. Збільшення виробництва фенольних сполук при збереженні їх активності [27].

Результати дослідження

Використовуйте 60% ацетон як розчинник для екстракції, контролюючи ультразвукову потужність, температуру та час.

Коли досягаються певні рівні цих факторів, швидкість вилучення припиняє зростати через насичення або термічне розкладання.

Оптимальне співвідношення між твердою речовиною та розчинником (1:5 г/мл) зменшило споживання енергії [27].

Остаточні рекомендації

- Оптимізуйте умови екстракції за допомогою таких методів, як методологія поверхні відгуку (RSM).

- Застосування цих результатів для розширення використання шкаралупи кокосового горіха та його фенольних сполук у харчовій та фармацевтичній промисловості [27].

4.1.2 Метод коацервації.

Короткий зміст теми використання технології коацервації для капсулювання рослинних препаратів.

Про чорний часник і його активні інгредієнти:

Чорний часник виробляється шляхом бродіння свіжого білого часнику в умовах високої вологості та тепла. Під час бродіння такі компоненти, як аліцин і

аліцин, перетворюються на біологічно активні сполуки, такі як S-аліл-L-цистеїн (SAC), який має антиоксидантні, протиракові та нейротрофічні властивості.

Чорний часник містить у 6 разів більшу концентрацію SAC, ніж сирий часник [28].

Технологія упаковки та її роль:

Інкапсуляція — це техніка, яка використовується для захисту активних інгредієнтів від несприятливих впливів, таких як світло, тепло та волога, а також для підвищення стабільності інгредієнта та продовження його ефективності.

Комплексна коацервація — це техніка інкапсуляції, яка базується на взаємодії протилежно заряджених полімерів у водному середовищі з утворенням мікрокапсул, які оточують активний інгредієнт.

Як працює складна технологія кластеризації:

Протилежно заряджені полімери взаємодіють, утворюючи цілісний комплекс, який обертається навколо активних інгредієнтів.

Ця технологія сприяє підвищенню стабільності та контрольованому вивільненню біологічно активних сполук.

В основі утворення харчових мікрокапсул лежить взаємодія полісахариду і білка[28].

Дослідження упаковки чорного часнику:

Попередніх досліджень щодо упаковки чорного часнику не проводилося, незважаючи на його користь для здоров'я.

Метою є оптимізація параметрів інкапсуляції (таких як співвідношення целюлози до покриття, концентрація екстракту та співвідношення спільної екстракції/мальтодекстрину) за допомогою методології поверхні відгуку (RSM).

Ефективність інкапсуляції вимірювали за допомогою таких параметрів, як загальний вміст фенолів (TPC) і антиоксидантна активність (DPPH і ABTS)[28].

Результати та важливість дослідження:

Результати показали, що інкапсуляція зберегла активні властивості чорного часнику та покращила його стабільність.

Аналіз зразків за допомогою FT-IR спектроскопії та скануючої електронної мікроскопії (SEM) показав утворення функціональних капсул.

У цьому дослідженні представлено інноваційний підхід до використання користі для здоров'я чорного часнику в продуктах харчування, фармацевтиці та нутрицевтиках [28].

Важливість цієї технології:

Комплексна технологія інкапсуляції з використанням коацервації є ефективним методом захисту біологічно активних сполук у травах, таких як чорний часник, одночасно підвищуючи їхню стабільність і ефективність для використання в багатьох сферах застосування [28].

4.1.3 Метод емульгування і випаровування розчинника.

Емульгування гідрофобної та гідрофільної фаз та виготовлення наночастинок

Технологія емульсії та наночастинок:

Технологія емульгування заснована на змішуванні гідрофільної та гідрофобної фаз, де біологічно активні сполуки розчиняються, а потім розчинник випаровується з утворенням наночастинок.

Наночастинки були розроблені для покращення властивостей погано розчинних у воді ліків, таких як розчинність, поглинання та біодоступність.

До наносистем належать: ліпосоми, міцели, нанокристали та мікроемульсії.

Недоліки традиційних фармацевтичних добавок:

Звичайні наносистеми вимагають фармацевтичних супутніх факторів (таких як розчинники та стабілізатори), які можуть викликати токсичні побічні ефекти, такі як анафілактичний шок, викликаний деякими поверхнево-активними речовинами [29].

Нанокристали ліків як інноваційна альтернатива:

Для зменшення кількості фармацевтичних добавок і зниження їх токсичності розроблені нанокристали фармацевтичних препаратів.

Вони готуються з використанням невеликої кількості поверхнево-активних речовин або стабілізаторів, що зменшує небажані ефекти.

Технологія виготовлення:

зверху вниз:

Включає подрібнення під високим тиском і гомогенізацію.

Недоліки: висока вартість, ризик забруднення та псування продукту через повторні операції.

Знизу вгору (як осадження).

Переваги: низька вартість, простий процес виготовлення

Він передбачає додавання розчину ліків до протилежного розчинника, де відбувається кристалізація та ріст кристалів [29].

Застосування фармацевтичних нанокристалів:

Вони використовуються в хіміотерапії раку у вигляді ін'єкцій на основі ефекту підвищеної проникності та утримання (EPR) для пасивного націлювання на пухлину.

Приклади ринкових продуктів: Emend®, Megace® ES, Rapamune®.

Практичний приклад: Анжеліка гігас накаї (AGN) Екстракт:

AGN містить такі активні інгредієнти, як декозин (D) і декозинолу ангелат (DA), які, як відомо, ефективні проти кількох типів раку.

Для покращення розчинності та біодоступності цих компонентів були розроблені нанопрепарати етанольного екстракту AGN.

Методика виробництва наночастинок AGN:

Модифікований метод приготування нанокристалів шляхом емульгування розчинника та випаровування використовувався для зменшення токсичності добавок.

Цей метод може бути використаний для отримання наночастинок з лікарських рослинних екстрактів з покращеними властивостями та розширеним клінічним застосуванням [29].

Результати дослідження:

Було оцінено властивості наночастинок і характер вивільнення активних сполук (D і DA).

Розроблені препарати показали протиракову дію проти клітин раку молочної залози.

Очікується, що цей метод сприятиме покращенню клінічного застосування шляхом зниження токсичності та підвищення ефективності.

Важливість технології:

Технологія емульгування гідрофільних і гідрофобних фаз з утворенням наночастинок представляє багатообіцяючий підхід до підвищення ефективності рослинних ліків при одночасному зниженні токсичності, відкриваючи шлях для ширшого та безпечнішого клінічного застосування [29].

4.1.4 Метод іонного гелеутворення.

Інкапсуляція рослинних препаратів з використанням наноматеріалів

Важливість лляної олії:

Лляна олія є багатим джерелом поліненасичених жирних кислот (омега-3), особливо альфа-ліноленової кислоти (АЛК), яка становить близько 50% компонентів олії.

ALA є попередником незамінних жирних кислот, таких як EPA та DHA, які пов'язані з численними перевагами для здоров'я, такими як:

Покращує розвиток мозку і нервової системи.

Знизити холестерин і тригліцериди.

Знизити ризик захворювань серця, раку та інфекцій[30].

Проблеми, пов'язані з використанням лляної олії:

Висока здатність до окислення: олії, багаті ненасиченими жирними кислотами, чутливі до кисню, світла та високих температур, що призводить до:

З'являються неприємні присмаки.

Виробництво токсичних кінцевих продуктів, які негативно впливають на здоров'я споживача та якість продукту.

Методи мікрокапсуляції для захисту масел:

Сушка розпиленням:

Популярна та економічна техніка, що дозволяє отримати мікрокапсули розміром 10-50 мкм.

Його недоліки:

Жири піддаються окисленню.

Втрата біологічно активних сполук.

Недовговічність і низьке навантаження (10%-30%)[30].

Іонна коагуляція з використанням вібраційних насадок:

Перспективна технологія, що дозволяє виготовляти мікросфери однакового розміру.

Його переваги:

М'які умови експлуатації та нетоксичний.

Збереження біологічно активних сполук, навіть високолетких.

Кращий контроль розміру частинок і вища ефективність порівняно з періодичними методами.

Застосування в дослідженні:

Лляна олія була інкапсульована за допомогою технології вібраційних насадок із низькометоксилованим пектином як основним матеріалом.

Пектин менш пористий, що підвищує стійкість мікросфер до окислення та покращує їх стабільність.

Процес передбачав активне сушіння з використанням реактора з киплячим шаром для покращення фізичних властивостей і окисної стабільності продукту.

Висновок:

Технологія інкапсуляції рослинних олій із використанням вібраційних насадок і пектину пропонує вдосконалене рішення для захисту олій від окислення, зберігаючи біологічно активні компоненти та покращуючи ефективність використання, відкриваючи шлях для ширшого та більш стійкого застосування в харчовій і фармацевтичній промисловості [30].

4.1.5 Метод зеленого синтезу наночастинок.

Нанотехнології є однією з передових галузей, яка займається виробництвом матеріалів у нанорозмірі, оскільки ці матеріали характеризуються своїми унікальними властивостями, такими як підвищене співвідношення поверхні до об'єму, оптичні властивості та покращені хімічні реакції. Серед цих матеріалів найбільш широко використовуються металеві наночастинки (MNP) завдяки їхній здатності покращувати медичні та косметичні застосування, такі як доставка ліків, стимуляція загоєння ран і боротьба з інфекціями та шкірними захворюваннями [31].

Традиційні виклики виробництва наночастинок:

Традиційні хімічні та фізичні методи виробництва наночастинок є дорогими та екологічно нешкідливими. Вони часто покладаються на токсичні хімікати, виробляючи шкідливі побічні продукти, обмежуючи їх біосумісність і збільшуючи витрати та зусилля [31].

Зелений синтез як інноваційна альтернатива:

Зелений синтез — це екологічно чистий підхід, який базується на використанні рослинних екстрактів і живих організмів як альтернативи звичайним хімікатам. Цей підхід характеризується: Використовуйте нетоксичні розчинники (наприклад, воду). Прості та стійкі дії.

Виробництво стабільних наночастинок без токсичних побічних продуктів.

Зменшення потреби у складних етапах очищення.

Фітосинтез металевих наночастинок:

Фітосинтез є найбільш ефективним і стійким методом виробництва наночастинок. Фітохімічні речовини (такі як флавоноїди та терпеноїди) відіграють важливу роль у зменшенні та стабілізації наночастинок. Дослідження показали, що отримані частинки мають антиоксидантні, протизапальні та антимікробні властивості, з потенційним застосуванням у лікуванні дерматології та косметичі.

Застосування у фармацевтиці та косметичі:

Шкірні захворювання та рани: рослинні наночастинки допомагають прискорити загоєння ран і боротися із запаленням, одночасно знижуючи ризик інфікування.

Косметика: використовується у виробництві сонцезахисних засобів, засобів проти старіння та зволожуючих засобів. Ці частинки забезпечують ефективний захист шкіри та покращують поглинання активних інгредієнтів[31].

Анотація: Зелений синтез наночастинок являє собою революцію в розробці рослинних композицій, поєднуючи терапевтичні властивості рослин з ефективністю наночастинок, одночасно зменшуючи шкоду навколишньому середовищу та вартість. Такий підхід покращує застосування в медицині та косметичі та є стійким та ефективним варіантом для розробки інноваційних рішень у майбутньому [31].

4.2 Фізичні та хімічні методи інкапсуляції.

1. Ультразвукова інкапсуляція.

У пошуках передових технологій догляду за ранами нанокапсули Saint з'явилися як інноваційне рішення з 1 мільйоном грамів терапевтичного виходу екстракту Saint та інноваційними ультразвуковими технологіями. Завдяки цій багатофункціональній технології включення екстрактів бавовни, які використовуються в пов'язках для ран, що забезпечує такі переваги, як прискорене загоєння ран, антимікробний захист і комфорт для пацієнта[32].

Ультразвукова терапія алое вера

Група рослин, відомих своїми терапевтичними властивостями, які з давніх часів використовувалися в традиційній медицині для лікування опіків, шкіри та ран. Він містить спеціальні активні інгредієнти, такі як алоезин, ацеманнан і гібереліни, які мають протизапальні, антимікробні та антиоксидантні властивості, що робить його ідеальним вибором для стимулювання загоєння ран.

Ультразвукова екстракція:

Ультразвукова технологія є більш ефективною для біологічного вилучення органічних сполук із рослин. Ця технологія забезпечує високу

ефективність у присутності, забезпечуючи при цьому якість сполук з нетермічних причин. Ультразвукова радіостанція також допомагає розбивати дворові клітини, що збільшує виробництво матеріалів без і забезпечує високу якість продукції [32].

Диференціальна інкапсуляція: крок у майбутнє

Щоб працювати над групою Gamebor, досліджуйте нову технологію інкапсуляції внутрішньоочного ультразвуку, зосереджуючись на інтеграції сонячного світла в інтегровані нанокапсули діаметром 55-70 кулонів. Ці капсули забезпечують ефективний захист органічних сполук з особливою гарантією.

Переваги технології

Ця дивовижна технологія має багато переваг порівняно з традиційними методами, наприклад, покращує швидкість загоєння ран, забезпечує довготривалий захист від мікробів і не зменшує їх. Крім того, цей метод сприяє зручності користувачів завдяки контролю робочих хвилин у виділеній групі членства [32].

Процес екстрагування та ультразвукового пакування алое вера включає наступні етапи:

1. Приготуйте екстракт алое вера:

Листя алое вера екстрагують розчином етанол/вода 1:3.

До 40 мл водного розчину етанолу в склянці додають 0,25 г листя алое.

Ультразвукове сканування виконується за допомогою UP400St при потужності 50% і 0,5 циклу протягом 5 хвилин.

Після цього отриману суміш центрифугують протягом 10 хвилин для отримання чистого екстракту алое вера.

2. Утворення тонкодисперсної емульсії:

Екстракт алое вера змішується з мигдальним маслом і Triton X-100 для утворення мікроемульсії.

Ультразвукова технологія використовується для створення тонкої та ефективної емульсії.

3. Додавання трагакантової камеді:

Трагакантова камедь (натурального походження) додається до емульсії для утворення мікроемульсії В/М/В.

4. Формування нанокапсул: Мікроемульсію W/O/W опромінюють ультразвуком у присутності хлориду алюмінію, в результаті чого утворюються сферичні нанокапсули.

Хлорид алюмінію діє як зшиваючий агент між екстрактом алое віра та трагакантовою камідлю.

5. Упаковка з бавовняної тканини: Бавовняну тканину занурюють у мікроемульсію, що містить нанокапсули, на 5 хвилин.

Для фіксації нанокапсул на тканині в розчин додають 2% хлориду алюмінію. Тканина піддається ультразвуковій обробці ультразвуком, що гарантує інкапсуляцію нанокапсул на тканині.

6. Прання та сушіння:

Бавовняну тканину, заповнену нанокапсулами, промивають дистильованою водою, щоб видалити надлишки матеріалу.

Тканина сушиться для отримання кінцевого продукту [32].

2. Використання біополімерних наночастинок.

Нанокапсуляція екстракту шафрану за допомогою багат шарових емульсій пектину та концентрату сироваткового білка.

Шафран є цінним матеріалом, який використовується в багатьох галузях промисловості, таких як харчова, фармацевтична та косметична, завдяки своїм природним властивостям, таким як барвник, антиоксиданти та терапевтичні властивості. Основні сполуки шафрану: кроцин, пікроцин і шафран відповідають за його колір, аромат і смак відповідно. Однак ці сполуки дуже чутливі, на них впливають температура обробки, рН, світло, кисень і ферменти [33].

Технологія мікрокапсулювання біологічно активних сполук

Мікрокапсуляція є ефективною технологією для захисту біоактивних сполук, таких як кроцин, пікроцин і шафран, від різних факторів навколишнього середовища, а також для покращення їх контрольованого вивільнення. У

пакуванні харчових продуктів використовується багато методів, серед яких розпилювальне сушіння є одним із найпоширеніших і економічно ефективних.

Підвищення ефективності інкапсуляції під час сушіння розпиленням спрямоване на зменшення втрат летючих речовин і подовження терміну зберігання продукту за рахунок обмеження кількості неінкапсульованого матеріалу на поверхні частинок. Типові харчові системи, які включають воду, носії та ароматизатори, є основою для підвищення ефективності пакування. Найбільш помітними з цих систем є: мальтодекстрин, білки, полісахариди та поліемульсії[33].

3.Наноемульсії.

Наноемульсії (NE) є нещодавньою інновацією в харчових і фармацевтичних технологіях, що мають діаметри крапель на нанорозмірі від 100 до 500 нм. Ці системи класифікуються як наноносії на основі ліпідів і забезпечують ефективне рішення для доставки біологічно активних сполук. Наноемульсії відрізняються від мікроемульсій (<100 нм) термодинамічною стабільністю та методами виробництва. Наноемульсії зазвичай готують за допомогою методів високої енергії, тоді як мікроемульсії виготовляють за допомогою методів низької енергії та з більшою кількістю поверхнево-активних речовин [34].

Застосування та функції:

Наноемульсії пропонують багато переваг у різних галузях промисловості, таких як харчова, фармацевтична та косметична. Він відрізняється оптичною прозорістю, стійкістю до гравітаційного поділу та можливістю модифікації за допомогою натуральних інгредієнтів. Наноемульсії широко використовуються в продуктах для здоров'я, таких як харчові добавки, антиоксиданти та протимікробні засоби.

Через нестабільну хімічну природу деяких сполук наноемульсії допомагають захистити ці сполуки від факторів навколишнього середовища, таких як світло та тепло, одночасно покращуючи ефективність поглинання та контролюючи їх вивільнення в організм. Тому наноемульсії є перспективною

технологією для підвищення стабільності та безпечності біоактивних матеріалів [34].

Наноемульсії як антимікробні засоби:

Питання безпеки харчових продуктів, пов'язані з хвороботворними мікроорганізмами харчового походження та псуванням харчових продуктів, є серйозною проблемою для здоров'я та економіки. З переходом до здорових і стійких технологій натуральні інгредієнти, такі як ефірні олії (ЕО), стали ідеальним вибором для використання в якості протимікробних засобів у харчових системах.

Наноемульсії пропонують кілька переваг при використанні в якості харчових консервантів, дозволяючи збільшити площу активної поверхні, покращити розчинність, контрольоване вивільнення сполук і можливість змінювати різні параметри під час приготування. Крім того, нещодавні дослідження показали, що наноемульсії можна використовувати як ефективні носії для антимікробних агентів, підвищуючи їх ефективність проти патогенів, які викликають псування їжі[34].

Спосіб приготування та застосування:

Технології приготування наноемульсій включають кілька високо- або низькоенергетичних методів, де розроблені типові харчові системи, які включають W/O/W багатошарові емульсії на основі природних матеріалів, таких як мальтодекстрини, білки та полісахариди. Ці системи ефективні в покращенні ефективності інкапсуляції біологічно активних сполук, таких як антиоксиданти та антимікробні препарати, одночасно забезпечуючи більшу стабільність проти стресів навколишнього середовища [34].

Регуляторні питання:

У міру розвитку використання наноемульсій у харчовій та фармацевтичній промисловості потреба в регулюванні їх використання та забезпеченні безпеки зростає. Велика увага приділяється розробці нових нормативно-правових актів і

законодавства для регулювання використання натуральних консервантів, насичених наноемульсіями, що забезпечує безпеку споживачів [34].

Висновок:

Наноемульсії є інноваційною та перспективною технологією у покращенні якості та безпеки харчових продуктів і ліків шляхом підвищення стабільності біоактивних сполук та підвищення їх ефективності. Оскільки дослідження та розробки в цій галузі продовжуються, очікується, що наноемульсії відіграватимуть важливу роль у задоволенні зростаючого попиту на натуральні інгредієнти, зміцненні продовольчої безпеки та досягненні сталого прогресу в галузі охорони здоров'я[34].

4. Ліпосоми та наноліпосоми.

Ліпосомальна нанокапсуляція екстракту *Capparis spinosa*

Каперс кущовий, науково відомий як *Capparis spinosa* L., є високоекономічно цінною рослиною, що належить до родини *Capparidaceae*. Це сімейство включає понад 250 видів роду *Capparis*. Чагарник каперс характеризується своїми зеленими овальними плодами з червоною м'якоттю, які містять високий відсоток клітковини, сирих олій, калію, фосфору та натрію, що робить його ідеальним вибором для маринування на незрілих стадіях. Крім того, каперси багаті фенольними сполуками, такими як кверцетин і рутин, а також каротиноїдами та вітаміном С, які надають їм антиоксидантні та протизапальні властивості [35].

Медичні та харчові переваги

Традиційно каперси використовуються як спеції для додання виразного смаку стравам, але вони також відомі своїми лікувальними властивостями. Ці переваги включають лікування таких захворювань, як туберкульоз, артеріосклероз, гепатит, захворювання нирок, діабет і високий кров'яний тиск. Ці переваги пояснюються наявністю біологічно активних сполук, таких як глюкозиди, алкалоїди, органічні кислоти, терпеноїди та флавоноїди [35].

Виклики біологічно активних сполук і нанорозчинів

Незважаючи на великий медичний і поживний потенціал біоактивних сполук, використання цих сполук стикається з такими проблемами, як гіркий смак, нестабільність в умовах зберігання та обробки та низька біодоступність через їх обмежену розчинність у воді. Щоб подолати ці проблеми, використовуються методи нанокапсуляції, коли ці сполуки включені в системи нанодоставки, такі як наноліпосоми, що покращує їхню стабільність і підвищує їхню біологічну ефективність [35].

Наноліпосоми: поняття та застосування

Наноліпосоми — це тип нановезикул, що складається з двошарових фосфоліпідних мембран, усередині яких міститься водне середовище. Дослідження показали, що ці наночастинки здатні доставляти різноманітні матеріали, такі як ліки з низькою молекулярною масою, агенти візуалізації, пептиди, білки та нуклеїнові кислоти. Наночастинки також мають здатність повільно вивільняти ліки, що сприяє безперервному впливу на цільову область і, таким чином, покращує терапевтичну ефективність. Крім того, вони ефективно працюють як пасивні методи націлювання, а в разі активного націлювання вони завантажуються біологічно активними агентами, такими як антитіла та ліганди, щоб забезпечити точну доставку речовин до цільових тканин або органів, зберігаючи здорові клітини та впливаючи лише на нездорові або інфіковані клітини.

Наприклад, наноліпосоми використовувалися для інкапсуляції рутину, щоб подолати проблеми з розчинністю та біодоступністю, і застосовувалися в таких продуктах, як клейкі цукерки та йогурти, збагачені фенолами оливкового листа [35,36].

Ефективність інкапсуляції (EE) і навантажувальна здатність (LC) наноліпосом

Було вивчено ефективність інкапсуляції (EE) екстракту каперсу всередині наноліпосом, і моделі зі співвідношенням лецитину до холестерину (60:0 і 50:10) показали ефективність інкапсуляції 89,3% і 95,7% відповідно. Це пояснюється гідрофільною природою екстракту та взаємодією як з внутрішньою, так і з

зовнішньою поверхнями ліпосом. Додавання холестерину сприяло покращенню стабільності мембрани та зниженню проникності, що підвищило ефективність утримання екстракту [35].

Важливість ліпосомальної нанокапсуляції

Ліпосомальна нанокапсуляція забезпечує ефективний засіб доставки екстракту каперсу до цільових тканин, одночасно покращуючи стабільність і ефективність активних сполук. Завдяки цим властивостям інкапсуляція ліпосом є інноваційним рішенням для використання екстракту каперсу в продуктах харчування та медицині, що відкриває шлях для розробки екологічно чистих продуктів, орієнтованих на здоров'я [35,36].

4.3 Зниження токсичності та побічних ефектів.

Через занепокоєння щодо потенційної токсичності синтетичних полімерів і стабілізаторів на основі поверхнево-активних речовин дослідження звернулися до використання природних джерел як безпечніших і більш біосумісних стабілізаторів. Рослинні сапоніни є перспективним варіантом, який широко використовується в харчовій і фармацевтичній промисловості як емульгатори та піноутворювачі, завдяки своїй амфіфільній структурі, яка поєднує гідрофобні (тритерпенові) і гідрофільні (цукровий ланцюг) групи.

Гліциризин, природний тритерпеноїдний сапонін, використовувався для стабілізації нанокристалів андрографоліду (AGE-NS) завдяки його поверхневим властивостям та електростатичним ефектам, що сприяло формуванню стабільної структури нанокристалів. Подібним чином інша дослідницька група використовувала чайні сапоніни для стабілізації нанокристалів гесперидину, демонструючи високу ефективність при низьких концентраціях, а також їхню роль у запобіганні агрегації кристалів під час процесу ліофільної сушки.

В іншому дослідженні гіпенозиди, тритерпеноїдна сполука, витягнута з *Gynostemma pentaphyllum*, використовувалися для стабілізації нанокристалів кверцетину (QUE-NS) і продемонстрували кращу ефективність порівняно з іншими стабілізаторами з точки зору малого розміру частинок і однорідного розподілу ($PDI < 0,1$).

З іншого боку, дослідження показали, що лентинан, природний бета-глюкан з протипухлинними властивостями, може стабілізувати нанокристали регорафенібу шляхом утворення водневих зв'язків і гідрофобних взаємодій, що посилює протиракову активність і пероральну біодоступність препарату.

Зі збільшенням кількості відкритих природних стабілізаторів з'явилася можливість поєднання їх ролі як стабілізаторів і біологічно активних агентів. Проте все ще необхідні більш глибокі дослідження, щоб оцінити їхню перевагу над синтетичними стабілізаторами з точки зору терапевтичної ефективності, а також необхідно дослідити токсичність природних стабілізаторів, щоб забезпечити їх безпечне використання в різних сферах застосування[37].

4.4 Приклади успішного застосування нанотехнологій у фармакогнозії.

Використання наноматеріалів як систем доставки ліків і протипухлинних засобів у лікуванні потрійного негативного раку молочної залози.

Потрійний негативний рак молочної залози (TNBC) є одним із найбільш агресивних і важких для лікування типів раку молочної залози, оскільки в ньому відсутні гормональні рецептори, такі як естроген, прогестерон і рецептор людського епідермального фактора росту (HER2), що робить традиційні варіанти лікування, такі як гормональна терапія або хвіля має обмежену ефективність. У цьому контексті наноматеріали є перспективними для створення інноваційних рішень для підвищення ефективності лікування цього типу раку[38].

Наноматеріали як системи доставки ліків

Наноматеріали відомі своєю здатністю підвищувати ефективність доставки ліків до ракових клітин, одночасно зменшуючи побічні ефекти на здорові тканини. У цьому контексті використовуються кілька типів наноматеріалів:

Наночастинки:

Вони використовуються для транспортування хіміотерапевтичних препаратів, таких як доксорубіцин і паклітаксел, до пухлин.

Ці частинки покриті матеріалами, які можуть розпізнавати ракові клітини та впливати на них, підвищуючи точність доставки.

Ліпідні наночастинки:

Вони використовуються для інкапсуляції таргетних препаратів і їх поступового вивільнення в середовище пухлини.

Підвищує стійкість препарату в кровотоці, що продовжує його перебування в організмі та посилює його терапевтичний ефект.

Наночастинки золота:

Вони використовуються як носії для протиракових препаратів завдяки своїй здатності зв'язуватися з білками та раковими клітинами.

Він має теплові властивості, які використовуються для нагрівання пухлин і знищення ракових клітин під дією світла або ультразвуку.

Роль наноматеріалів у лікуванні тричі негативного раку молочної залози[38].

Покращення вибіркової:

Наноматеріали покриті антитілами або націленими молекулами, які розпізнають рецептори на поверхні ракових клітин, зменшуючи токсичну дію на здорові клітини.

Покращене проникнення в пухлину:

Невеликий розмір наночастинок дозволяє їм проникати в щільну тканину пухлини ефективніше, ніж звичайні ліки.

Подолання терапевтичної резистентності:

Наноматеріали використовуються для доставки ліків таким чином, щоб подолати резистентність клітин до хіміотерапевтичних препаратів, наприклад доставка ліків безпосередньо до ядра або цільових органел.

Наноматеріали як протипухлинні агенти

Самі наноматеріали використовуються як протиракові засоби, наприклад: Квантові точки: використовуються для точної візуалізації та лікування.

Наночастинки оксиду заліза: використовуються для магнітотермічної терапії для знищення ракових клітин.

Вуглецеві нанотрубки: використовуються для цілеспрямованої доставки тепла або ліків до ракових клітин[38].

Висновки до розділу 4

Наноматеріали демонструють величезний потенціал у лікуванні потрійного негативного раку молочної залози як системи доставки ліків, так і як терапевтичні агенти самі по собі. Очікується, що ці технології підвищать ефективність лікування та виживаність пацієнтів, відкриють нові горизонти в галузі персоналізованої медицини та лікування невиліковних пухлин[38].

ВИСНОВКИ

Сучасний розвиток нанотехнологій відкриває нові можливості у фармакогнозії, дозволяючи значно покращити ефективність та безпеку лікарських засобів рослинного походження. Взаємодія нанотехнологій з біоактивними сполуками рослин дає змогу підвищити їх біодоступність, посилити фармакологічну дію та зменшити токсичність.

У ході аналізу сучасних літературних наукових даних було виявлено, що:

1. Нанотехнології мають значний потенціал у покращенні доставки лікарських препаратів, особливо за допомогою ліпосом, нанокапсул та наноміцел.
2. Основні обмеження біодоступності рослинних препаратів можуть бути подолані завдяки використанню наноматеріалів, що забезпечують пролонгований ефект і таргетну дію.

3. Впровадження нанотехнологій у фармакогнозію сприяє розширенню терапевтичного спектру лікарських рослинних засобів, зокрема в лікуванні інфекційних та хронічних захворювань.

4. Етичні та безпекові питання залишаються актуальними, оскільки довгострокові ефекти наночастинок на організм людини і довкілля ще не достатньо вивчені.

5. Відсутність єдиних регуляторних стандартів ускладнює широке застосування нанопрепаратів у медицині, що вимагає розробки чітких норм та методів контролю якості.

Перспективними напрямками досліджень є пошук нових методів екологічного синтезу наночастинок, розробка біосумісних наноматеріалів, а також інтеграція нанотехнологій із традиційною медициною. У майбутньому це може стати основою для створення інноваційних терапевтичних засобів природного походження з високою ефективністю та безпечністю.

SUMMARY

Nanotechnology has emerged as a crucial tool for advancing medical and pharmaceutical applications, particularly in enhancing the properties of herbal drugs. This research investigates the integration of nanotechnologies with pharmacognosy, the study of plant-based medicines, to improve drug delivery, bioavailability, and reduce toxicity. By manipulating materials at the molecular level, nanotechnology holds the potential to significantly enhance the effectiveness and safety of herbal remedies. The study also explores the challenges and future prospects of this field, focusing on the mechanisms by which nanomaterials can improve the therapeutic properties of phytomedicines.

Keywords: nanotechnology, pharmacognosy, herbal medicines, bioavailability, nanomaterials, drug delivery systems, liposomes, nanocapsules, nanomicelles, phytomedicines, pharmaceutical development, bioactive compounds, nanotoxicity, regulatory challenges, therapeutic innovation.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Starynskyi M.V., & Pogrebnjak O. D. (2021). THE CURRENT STATE OF LEGAL REGULATION OF THE USE OF NANOTECHNOLOGY IN THE MEDICAL FIELD AND PROSPECTS FOR ITS DEVELOPMENT. Наукові Записки Львівського Університету Бізнесу Та Права. Серія Економічна. Серія Юридична, 29, 238–245. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5770227>.

2. https://ar.wikipedia.org/wiki/%D8%B9%D9%84%D9%85_%D8%A7%D9%84%D8%B9%D9%82%D8%A7%D9%82%D9%8A%D8%B1#%D8%A7%D9%84%D9%85%D8%B1%D8%A7%D8%AC%D8%B9

3. Asghar S, Khan IU, Salman S, Khalid SH, Ashfaq R, Vandamme TF. Plant-derived nanotherapeutic systems to counter the overgrowing threat of resistant microbes and biofilms. Adv Drug Deliv Rev. 2021 Dec;179:114019. doi: 10.1016/j.addr.2021.114019. Epub 2021 Oct 24. PMID: 34699940.

4. Kungwani NA, Panda J, Mishra AK, Chavda N, Shukla S, Vikhe K, Sharma G, Mohanta YK, Sharifi-Rad M. Combating bacterial biofilms and related drug resistance: Role of phyto-derived adjuvant and nanomaterials. Microb Pathog. 2024 Oct;195:106874. doi: 10.1016/j.micpath.2024.106874. Epub 2024 Aug 22. PMID: 39181190.

5. Boomi P, Ganesan RM, Poorani G, Gurumallesh Prabu H, Ravikumar S, Jeyakanthan J. Biological synergy of greener gold nanoparticles by using Coleus aromaticus leaf extract. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019 Jun;99:202-210. doi: 10.1016/j.msec.2019.01.105. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30889692.

6. www.umj.com.ua/uk/publikatsia-2588-nanotexnologii-nanomedicina-perspektivi-naukovix-doslidzhen-ta-vprovadzhennya-ix-rezultativ-u-medichnu-praktiku?utm_source=chatgpt.com

1. Griffin, J.P. The Textbook of Pharmaceutical Medicine (6th Ed.). New Jersey: BMJ Books. ISBN 978-1-4051-8035-1

2. Esmeeta A, Adhikary S, Dharshnaa V, Swarnamughi P, Ummul Maqsummiya Z, Banerjee A, Pathak S, Duttaroy AK. Plant-derived bioactive compounds in colon cancer treatment: An updated review. *Biomed Pharmacother.* 2022 Sep;153:113384. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113384. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35820317.
3. Zhu Y, Ye J, Zhang Q. Self-emulsifying Drug Delivery System Improve Oral Bioavailability: Role of Excipients and Physico-chemical Characterization. *Pharm Nanotechnol.* 2020;8(4):290-301. doi: 10.2174/2211738508666200811104240. PMID: 32781978.
4. Fernandes IAA, Maciel GM, Ribeiro IS, Pedro AC, Bortolini DG, Ribeiro VR, Barros L, Haminiuk CWI. Biosorption of bioactive compounds in bacterial nanocellulose: Mechanisms and physical-chemical properties. *Int J Biol Macromol.* 2023 Jun 15;240:124349. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124349. Epub 2023 Apr 11. PMID: 37054855.
5. Chen L, Hu Y, Ye Z, Li L, Qian H, Wu M, Qin K, Li N, Wen X, Pan T, Ye Q. Major Indole Alkaloids in *Evodia Rutaecarpa*: The Latest Insights and Review of Their Impact on Gastrointestinal Diseases. *Biomed Pharmacother.* 2023 Nov;167:115495. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115495. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37741256.
6. Farjadian F, Ghasemi A, Gohari O, Roointan A, Karimi M, Hamblin MR. Nanopharmaceuticals and nanomedicines currently on the market: challenges and opportunities. *Nanomedicine (Lond).* 2019 Jan;14(1):93-126. doi: 10.2217/nnm-2018-0120. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30451076; PMCID: PMC6391637.
7. Rajabi M, Mousa SA. Lipid Nanoparticles and their Application in Nanomedicine. *Curr Pharm Biotechnol.* 2016;17(8):662-72. doi: 10.2174/1389201017666160415155457. PMID: 27087491.
8. Dave V, Tak K, Sohgaara A, Gupta A, Sadhu V, Reddy KR. Lipid-polymer hybrid nanoparticles: Synthesis strategies and biomedical applications. *J Microbiol Methods.* 2019 May;160:130-142. doi: 10.1016/j.mimet.2019.03.017. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30898602.

9. Purohit D, Jalwal P, Manchanda D, Saini S, Verma R, Kaushik D, Mittal V, Kumar M, Bhattacharya T, Rahman MH, Dutt R, Pandey P. Nanocapsules: An Emerging Drug Delivery System. *Recent Pat Nanotechnol.* 2023;17(3):190-207. doi: 10.2174/1872210516666220210113256. PMID: 35142273.
10. Purohit D, Jalwal P, Manchanda D, Saini S, Verma R, Kaushik D, Mittal V, Kumar M, Bhattacharya T, Rahman MH, Dutt R, Pandey P. Nanocapsules: An Emerging Drug Delivery System. *Recent Pat Nanotechnol.* 2023;17(3):190-207. doi: 10.2174/1872210516666220210113256. PMID: 35142273.
11. Radha R, Paul V, Anjum S, Bouakaz A, Pitt WG, Husseini GA. Enhancing Curcumin's therapeutic potential in cancer treatment through ultrasound mediated liposomal delivery. *Sci Rep.* 2024 May 7;14(1):10499. doi: 10.1038/s41598-024-61278-x. PMID: 38714740; PMCID: PMC11076529.
12. Bose A, Roy Burman D, Sikdar B, Patra P. Nanomicelles: Types, properties and applications in drug delivery. *IET Nanobiotechnol.* 2021 Feb;15(1):19-27. doi: 10.1049/nbt2.12018. Epub 2021 Feb 2. PMID: 34694727; PMCID: PMC8675821.
13. Sarvarian P, Samadi P, Gholipour E, Shams Asenjan K, Hojjat-Farsangi M, Motavalli R, Motavalli Khiavi F, Yousefi M. Application of Emerging Plant-Derived Nanoparticles as a Novel Approach for Nano-Drug Delivery Systems. *Immunol Invest.* 2022 May;51(4):1039-1059. doi: 10.1080/08820139.2021.1891094. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33627016.
14. Aljuffali IA, Fang CL, Chen CH, Fang JY. Nanomedicine as a Strategy for Natural Compound Delivery to Prevent and Treat Cancers. *Curr Pharm Des.* 2016;22(27):4219-31. doi: 10.2174/1381612822666160620072539. PMID: 27323758.
15. Allon I, Ben-Yehudah A, Dekel R, Solbakk JH, Weltring KM, Siegal G. Ethical issues in nanomedicine: Tempest in a teapot? *Med Health Care Philos.* 2017 Mar;20(1):3-11. doi: 10.1007/s11019-016-9720-7. PMID: 27522374.
16. Hjorth R, van Hove L, Wickson F. What can nanosafety learn from drug development? The feasibility of "safety by design". *Nanotoxicology.* 2017

Apr;11(3):305-312. doi: 10.1080/17435390.2017.1299891. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28303735.

17. Halamoda-Kenzaoui B, Holzwarth U, Roebben G, Bogni A, Bremer-Hoffmann S. Mapping of the available standards against the regulatory needs for nanomedicines. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. 2019 Jan;11(1):e1531. doi: 10.1002/wnan.1531. Epub 2018 Jun 20. PMID: 29923692; PMCID: PMC6585614.

18. Liang W, Zhou C, Bai J, Zhang H, Long H, Jiang B, Wang J, Huang X, Zhang H, Zhao J. Prospective applications of bioactive materials in orthopedic therapies: A review. *Heliyon*. 2024 Aug 10;10(16):e36152. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e36152. PMID: 39247306; PMCID: PMC11379564.

19. Puri A, Mohite P, Maitra S, Subramaniyan V, Kumarasamy V, Uti DE, Sayed AA, El-Demerdash FM, Algahtani M, El-Kott AF, Shati AA, Albaik M, Abdel-Daim MM, Atangwho IJ. From nature to nanotechnology: The interplay of traditional medicine, green chemistry, and biogenic metallic phytonanoparticles in modern healthcare innovation and sustainability. *Biomed Pharmacother*. 2024 Jan;170:116083. doi: 10.1016/j.biopha.2023.116083. Epub 2023 Dec 31. PMID: 38163395.

20. García-Torra V, Cano A, Espina M, Ettcheto M, Camins A, Barroso E, Vazquez-Carrera M, García ML, Sánchez-López E, Souto EB. State of the Art on Toxicological Mechanisms of Metal and Metal Oxide Nanoparticles and Strategies to Reduce Toxicological Risks. *Toxics*. 2021 Aug 23;9(8):195. doi: 10.3390/toxics9080195. PMID: 34437513; PMCID: PMC8402504.

21. Yang J, Li N, Wang C, Chang T, Jiang H. Ultrasound-homogenization-assisted extraction of polyphenols from coconut mesocarp: Optimization study. *Ultrason Sonochem*. 2021 Oct;78:105739. doi: 10.1016/j.ultsonch.2021.105739. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34500312; PMCID: PMC8429963.

22. Sasmaz HK, Adal E, Kadiroğlu P, Selli S, Uzlasir T, Kelebek H. Optimization of complex coacervation parameters for the production of encapsulated black garlic using response surface methodology. *J Food Sci*. 2023 Nov;88(11):4424-4439. doi: 10.1111/1750-3841.16768. Epub 2023 Oct 2. PMID: 37786327.

23. Lee SY, Lee JJ, Nam S, Kang WS, Yoon IS, Cho HJ. Fabrication of polymer matrix-free nanocomposites based on *Angelica gigas* Nakai extract and their application to breast cancer therapy. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2017 Nov 1;159:781-790. doi: 10.1016/j.colsurfb.2017.08.040. Epub 2017 Aug 26. PMID: 28886514.
24. Menin A, Zaroni F, Vakarelova M, Chignola R, Donà G, Rizzi C, Mainente F, Zoccatelli G. Effects of microencapsulation by ionic gelation on the oxidative stability of flaxseed oil. *Food Chem*. 2018 Dec 15;269:293-299. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.06.144. Epub 2018 Jun 30. PMID: 30100437.
25. Paiva-Santos AC, Herdade AM, Guerra C, Peixoto D, Pereira-Silva M, Zeinali M, Mascarenhas-Melo F, Paranhos A, Veiga F. Plant-mediated green synthesis of metal-based nanoparticles for dermatopharmaceutical and cosmetic applications. *Int J Pharm*. 2021 Mar 15;597:120311. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120311. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33539998.
26. Hielscher Ultrasonics. (n.d.). Ultrasonic encapsulation revolutionizes wound care with aloe vera nanocapsules. Retrieved January 23, 2025, from <https://www.hielscher.com/uk/ultrasonic-encapsulation-revolutionizes-wound-care-with-aloe-vera-nanocapsules.htm>.
27. Received 4 February 2015, Revised 12 June 2015, Accepted 17 June 2015, Available online 18 June 2015, Version of Record 23 June 2015.
28. Jamali SN, Assadpour E, Feng J, Jafari SM. Natural antimicrobial-loaded nanoemulsions for the control of food spoilage/pathogenic microorganisms. *Adv Colloid Interface Sci*. 2021 Sep;295:102504. doi: 10.1016/j.cis.2021.102504. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34384999.
29. Zahedi Y, Shaddel R, Salamatian M, Szumny A. Nanoliposomal Encapsulation of *Capparis spinosa* Extract and Its Application in Jelly Formulation. *Molecules*. 2024 Jun 12;29(12):2804. doi: 10.3390/molecules29122804. PMID: 38930869; PMCID: PMC11206354.
30. Cheraghi M, Negahdari B, Daraee H, Eatemadi A. Heart targeted nanoliposomal/nanoparticles drug delivery: An updated review. *Biomed*

Pharmacother. 2017 Feb;86:316-323. doi: 10.1016/j.biopha.2016.12.009. Epub 2016 Dec 21. PMID: 28011379.

31. Guo M, Qin S, Wang S, Sun M, Yang H, Wang X, Fan P, Jin Z. Herbal Medicine Nanocrystals: A Potential Novel Therapeutic Strategy. *Molecules*. 2023 Aug 31;28(17):6370. doi: 10.3390/molecules28176370. PMID: 37687199; PMCID: PMC10489021.

32. Ndongwe T, Zhou AA, Ganga NP, Matawo N, Sibanda U, Chidziwa TV, Witika BA, Krause RWM, Matlou GG, Siwe-Noundou X. The use of nanomaterials as drug delivery systems and anticancer agents in the treatment of triple-negative breast cancer: an updated review (year 2005 to date). *Discov Nano*. 2024 Sep 3;19(1):138. doi: 10.1186/s11671-024-04089-3. PMID: 39225730; PMCID: PMC11372008.