نانو و صنعت

مجموعه گزارش‌های صنعتی فناوری نانو • گزارش شماره ۲۶۶

بهداشت، سلامت و پزشکی

کاربردهای فناوری نانو در صنعت گیاهان دارویی

INDnano.ir

ستاد توسعه فناوری‌های نانو و میکرو • www.nano.ir

شناسنامه

ستاد توسعه فناوری‌های نانو و میکرو

گروه رصد و تولید محتوای بخش ترویج صنعتی

طراحی و اجرا: توسعه فناوری مهرویژن

نظارت: داود قرایلو

صندوق پستی: ۳۴۴-۱۴۵۶۵

پست الکترونیک: IND@nano.ir

سال انتشار: ۱۴۰۳

نویسنده: منیژه نعمت‌پور؛ شرکت توسعه مهندسی الماس‌واره دانش

تلفن: ۶۳۱۰۰-۰۲۱

نمابر: ۶۳۱۰۶۳۱۰-۰۲۱

پایگاه اینترنتی: www.nano.ir www.INDnano.ir

اینستاگرام نانو و صنعت: @INDnano.ir

محتواهای صنعتی و فناورانهٔ خود را از طریق پست الکترونیک و پایگاه اینترنتی نانو و صنعت (INDnano.ir) ارسال نمایید.

فهرست مطالب

مقدمه ۳

نگاهی به عملکرد گیاهان دارویی با تأثیر فناوری نانو ۳

نقش نانو در رفع چالش‌های کنونی صنعت داروهای گیاهی ۴

استفاده از نانوداروهای گیاهی در درمان سرطان ۵

استفاده از فناوری نانو در تولید گیاهان دارویی ۶

استفاده از فناوری نانو در ردیابی سریع عوامل بیماری‌زا در گیاهان دارویی ۶

چشم‌اندازی به تجارت جهانی گیاهان دارویی ۷

نتیجه‌گیری ۸

پی‌نوشت‌ها ۸

منابع ۸

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی در ایران تاریخچه‌ای دیرینه دارد. امروزه با انجام تحقیقات بنیادی، کاربردی و توسعه تجهیزات آزمایشگاهی مرتبط با فناوری نانو می‌توان فراورده‌های دارویی-گیاهی با تأثیر بهتر علیه بیماری‌ها فراهم نمود و به‌دنبال آن طول‌عمر، کیفیت و توانایی‌های جسمی بشر را افزایش داد. گیاهان دارویی از زمان‌های قدیم در نقاط مختلف جهان مانند چین باستان، آفریقا، مصر، آمریکا و هند برای اهداف دارویی استفاده شده است و به‌دلیل عوارض جانبی کمتر در مقایسه با داروهای مدرن، ارزش درمانی بهتری دارند. بنابراین این دانش سنتی می‌تواند مطابق با استانداردهای روز و به‌کارگیری فناوری‌های نوین چون نانو، جواب‌گوی نیازمندی‌های بشر با زبان علمی و قابل‌قبول باشد [۱].

نگاهی به عملکرد گیاهان دارویی با تأثیر فناوری نانو

گیاهان دارویی در ترکیب‌های شیمیایی خود دارای مقدار مشخصی ماده مؤثره هستند که می‌توانند در پیشگیری، تشخیص، کمک به روند درمانی و در مجموع حفظ حالت فیزیولوژیک طبیعی بدن کمک کنند. مطالعه‌های اخیر نتایج سودمند استفاده از گیاهان در درمان و پیشگیری از بیماری‌هایی همچون دیابت [۲]، آترواسکلروزیس [۳]، بیماری‌های عصبی [۴] و سرطان [۵] را تأیید می‌کند. خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاهان ازجمله مکانیسم‌های مهم آن‌هاست که در درمان بسیاری از بیماری‌ها می‌توان از آن استفاده کرد. مصرف گیاهان دارویی و عصاره آن‌ها به‌دلیل قیمت مناسب، عوارض جانبی کم و همچنین فراوانی و در دسترس بودنشان در حال افزایش است. همچنین منشأ طبیعی داروهای گیاهی سبب سازگاری بهتر آن‌ها با ارگانیسم‌های زنده ازجمله بدن انسان نسبت به داروهای شیمیایی می‌شود. استفاده از گیاهان دارویی و عصاره آن‌ها به‌دلیل عوارض جانبی کم در سرتاسر دنیا در حال افزایش است. شیرین‌بیان با نام علمی Glycyrrhiza Glabra از خانواده فاباسیا[1] است که طول آن به یک متر می‌رسد. ریشه و ساقه‌های زیرزمینی این گیاه مصرف دارویی دارند. بررسی‌های فیتوشیمیایی نشان می‌دهد که گلیسیریزین که یک ترکیب تری‌ترپنوئید است باعث ایجاد طعم شیرین ریشه این گیاه و همچنین ترکیب‌های فلاونوئید مثل لیکریتین و ایزولیکریتین سبب ایجاد رنگ زرد این گیاه می‌شوند که همین ترکیب‌های شیمیایی مثل فلاونوئیدها و ساپونین‌ها باعث ایجاد خواص درمانی همچون خاصیت ضدتوموری، ضدالتهابی، ضدویروسی و آنتی‌اکسیدانی آن می‌شوند (شکل ۱).

شکل ۱- گیاه شیرین‌بیان با نام علمی Glycyrrhiza Glabra

همچنین مطالعه‌های زیادی تأثیر شیرین‌بیان و عصاره آن را بر سلول‌های دستگاه تنفسی و بهبود بیماری‌های دستگاه‌تنفسی تأیید می‌کنند. اما استفاده از آن با روش‌های سنتی با چالش‌هایی مانند اثرگذاری بر بافت غیرهدف و یا اثرگذاری کم بر بافت هدف و همچنین اکسیدشدن برخی مواد مؤثر موجود در عصاره و یا اسانس گیاه روبه‌رو است. همین امر نیاز به استفاده از نانوحامل‌های دارویی نظیر لیپوزوم و نیوزوم را روشن می‌سازد که بتواند این دشواری‌ها را رفع و استفاده از داروهای گیاهی را تسهیل بخشد و باعث اثرگذاری بهتر و بهبود عملکرد درمانی گیاهان دارویی شود. در مثالی دیگر، زردچوبه (کورکومین) به‌عنوان ماده‌مؤثره مکمل گیاهی کورکدن در کشورهای مختلف کاربرد درمانی متنوعی دارد و استفاده از آن بسیار محبوب و رایج است. اما به‌دلیل حلالیت پایین، میزان تأثیرگذاری کمی دارد. برای استفاده بهینه از این دارو، کورکومین را به‌شکل نانو تبدیل نموده تا با استفاده از مزایای نانوحامل‌ها میزان پایداری و یا در واقع تأثیرگذاری آن افزایش یابد (شکل ۲) [۶].

شکل ۲- مکمل گیاهی سیناکورکومین

نقش نانو در رفع چالش‌های کنونی صنعت داروهای گیاهی

بیشتر داروها با منشأ گیاهی دارای ویژگی نامحلول هستند که منجر به کاهش پایداری مؤثر در بدن (فراهمی‌زیستی پایین‌تر) و افزایش ترشحات سیستمیک می‌شود که نیاز به تجویز مکرر یا دوز بالاتر دارد که دارو را به‌عنوان کاندیدای ضعیف برای استفاده درمانی تبدیل می‌کند. اگرچه گیاهان دارویی اثرات فارماکولوژیک بسیار زیادی در برابر بسیاری از بیماری‌ها دارند، اما به‌دلیل عملکرد سینتیکی کمتر آن‌ها مانند جذب کم، ناتوانی در عبور از غشای لیپیدی و اندازه و وزن مولکولی بالا، جذب ضعیف داشته که در نهایت منجر به کاهش فراهمی‌زیستی و اثربخشی در سیستم بیولوژیکی می‌شود. بنابراین برخی از عصاره‌ها به‌دلیل ممانعت‌های ذکر شده از نظر بالینی استفاده نمی‌شوند. بسیاری از ترکیبات داروهای گیاهی قبل از رسیدن به خون، در pH بسیار اسیدی معده تجزیه می‌شوند و سایر ترکیبات ممکن است توسط کبد متابولیزه شوند. در نتیجه مقدار بهینه داروهای گیاهی برای اثربخشی دارو ممکن است به خون نرسد. اگر دارو در حداقل مقدار مؤثر به مکان موردنظر نرسد، اثر درمانی نخواهد داشت. بنابراین رویکردهای متعددی برای غلبه بر محدودیت‌های عمده داروهای گیاهی موردبررسی قرار گرفته‌اند[۷].

داروهـای گیاهـی هزاران ماده تشـکیل‌دهنده دارند که همه به‌طور هم‌زمان در برابر بیماری‌ها مؤثر هسـتند. در واقع گیاهـان دارویی بـه یک روش بهینه برای رسـاندن اجزای سـازنده و به روشـی پایدار جهت افزایش میزان سـازگاری بیمـار و جلوگیـری از تجویـز مـکرر نیاز دارند. سیسـتمی که بتواند شـرایطی نظیـر کاهش دوز مؤثر، جذب بیشـتر، عوارض کم خطر و قابل‌کنترل را فراهم کند [۸]. در اینجا می‌توان به نیاز حیاتی فناوری نانو در این صنعت پی برد. یکی از برجسته‌ترین راهبردها در این حوزه، طراحی سیستم‌های دارورسانی جدید (NDDS) برای ترکیبات گیاهی است. روش‌های جدید نه‌تنها تجویز مکرر دارو را کاهش می‌دهند، بلکه با کاهش سمیّت و افزایش فراهمی‌زیستی بـه افزایـش ارزش درمانـی دارو کمـک می‌کنند. یکـی از ایـن رویکردهای جدید بـرای NDDS، فناوری نانو اسـت. سیسـتم‌های دارورسـانی در اندازه نانو، آینده بالقوه‌ای برای افزایش فعالیت و غلبه بر مشـکلات مرتبط با داروهای گیاهی دارند. ازاین‌رو، ادغام نانوحامل‌ها به‌عنوان یک سیستم دارورسانی جدید در سیستم طب‌سنتی برای مقابله با بیماری‌های مزمن مانند آسم، دیابت، سرطان و... ضروری است. عصاره‌های گیاهی در سیستم‌های فرمولاسیون جدید دارای مزایای ویژه‌ای شامل بهبود نفوذپذیری، حلالیت، فراهمی‌زیستی، عملکرد درمانی، افزایش تخصیص در بافت‌هـا، محافظـت در برابـر مـواد فیزیکی، تخریـب شیمیایی و تحویل مداوم و پایداری اسـت کـه می‌تواند بر معایب آن مانند دوز زیاد و جذب کمتر غلبه کند و توجه شرکت‌های بزرگ دارویی را به خود جلب کند. بنابراین نانوحامل‌ها برای داروهای گیاهی کاربرد به‌سزایی دارند تا با دور زدن تمام موانع مانند pH اسیدی معده، متابولیسم کبد و افزایش گردش طولانی‌مدت دارو در خون به‌دلیل اندازه کوچک، مقدار بهینه دارو را به محل اثر خود منتقل کننـد. برای بهبود خواص فیزیکوشیمیایی و افزایش کارایی نانوحامل‌ها، مکانیسـم‌های مختلفی پیشـنهاد شـده اسـت. اسـتفاده ترکیبی از فناوری نانو و شیوه‌های آزادسـازی دارویی کنترل‌شـده می‌تواند سـرعت رهاسازی دارو از نانـوذرات را تعدیـل کند. علاوه‌بر این، اصلاح سـطح نانوحامل‌ها با هدف قراردادن مکان خاص (مانند تومور)، تحویـل هدفمنـد داروهـای گیاهی را به محل خاص خود ممکن می‌سـازد و از این‌رو کارایی آن‌هـا را افزایش داده و سمیّت سیستمیک را کاهش می‌دهد. امروزه سیستم‌های مختلف مبتنی بر فناوری نانو مانند نانوذرات پلیمری، نانـوذرات لیپیـدی جامـد، نانوذرات مغناطیسـی، نانـوذرات فلـزی و معدنی، میسـل‌های پلیمری، فسـفولیپیدها، نانولیپوزوم‌هـای کلوئیـدی، دندریمرهـا، نانـوذرات چارچوب‌فلزی-آلـی (MOF) و میسـل‌های پایـدار بـرای حمـل داروهای گیاهی در حال بررسی هستند [۹- ۱۰].

استفاده از نانوداروهای گیاهی در درمان سرطان

عوامـل دارویی فعـال بـا منشأ گیاهی به‌عنوان جایگزین یا کمکی برای عوامـل شیمی‌درمانی توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. فعالیت دارویی امیدوارکننده برای بسیاری از مواد گیاهی شـامل ضدنئوپلاسـتیک، ضدالتهاب، محافـظ کبـد، قلـب و... اسـت. زردچوبـه، گیـاه جینکـو، صـبرزرد و... جزو گیاهانـی هسـتند که با سـرطان مقابله می‌کنند. از این گیاهان در داروهای شیمی‌درمانی و داروهای قدیمی استفاده می‌شود (شکل ۳).

براسـاس مطالعات ذکر شـده، می‌توان آینده امیدوارکننده‌ای را در درمان سـرطان با استفاده از نانوداروهای گیاهی انتظار داشت. با این حال، برخی از مسائل مهم باید در نظر گرفته شود. استفاده از عصاره‌های گیاهی در مقایسه با ترکیبات گیاهی خالص‌شده، کم کارآمد به نظر می‌رسد. وجود اجزای مخلوط ممکن است منجر به اثرات جانبی ناخواسـته شـود و همچنیـن بـر روی قدرت‌درمانـی مـاده اصلی تأثیر گـذارد. همچنیـن اثر ضدسـرطانی گیاه باید

براساس IC50 برای سلول سرطانی ارزیابی شود [۱۱].

شکل ۳- زردچوبه، گیاه جینکو، صبرزرد سه گیاه مهم در درمان سرطان (از سمت چپ به راست)

استفاده از فناوری نانو در تولید گیاهان دارویی

امروزه تولید گیاهان دارویی، دغدغه بسیاری از کشورها محسوب می‌شود چراکه تغییرات آب‌وهوایی، افزایش جمعیت، کاهش زمین‌های حاصل‌خیز و کاهش منابع آبی مسائلی است که بر تولید محصولات اثر گذاشته است. البته با استفاده از کشاورزی هوشمند و مدرن تا حدودی کشاورزان توانسته‌اند بر چنین مشکلاتی غلبه کنند و سبب افزایش تولید محصولات مزرعه خود شوند. نانوکودها خصوصیات منحصربه‌فردی را دارا هستند و می‌توانند برای گیاهان موثر باشند. یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های نانوکودها توانایی واردشدن آن‌ها به گیاهان است. در واقع نانوکودها با استفاده از اندازه کوچکی که دارند به‌راحتی درون گیاهان وارد می‌شوند و در آن‌جا موادمغذی را رها می‌کنند. همچنین این نانوذرات بسیار در آب محلول هستند و این ویژگی باعث می‌شود تا موادمغذی به‌خوبی در خاک پخش شود و بیشتر در معرض گیاهان قرار گیرد. در کودهای صنعتی و شیمیایی چنین ویژگی مشاهده نمی‌شود و این کودها حلالیت بسیار پایینی در آب دارند.

استفاده از فناوری نانو در ردیابی سریع عوامل بیماری‌زا در گیاهان دارویی

نانوحسگرهای زیستی ابزارهایی هستند که با کمک آن‌ها می‌توان در همان مراحل ابتدایی، بیماری را شناسایی و در نتیجه برای کنترل آن اقدام نمود. نانوحسگرها شامل ترکیبات زیستی همچون یک سلول، آنزیم و یا آنتی‌بادی متصل به یک مبدل انرژی هستند و قادرند تغییرات ایجاد شده در محیط اطراف خود را گزارش کنند. در صورت تجمع زیاد عامل بیماری در اطراف این حسگرها سیگنال‌های قوی فرستاده‌شده و وجود آلاینده‌ها در مدت چند دقیقه قابل‌تشخیص است. این درحالی است که تشخیص بیماری با استفاده از روش‌های رایج به حداقل ۴۸ ساعت زمان نیاز دارد. این نانوحسگرها می‌توانند در سراسر کشتزار پخش شده و شرایط خاک و رویش محصول را نیز کنترل و تنظیم کنند. به‌طور کلی کشاورزی دقیق را می‌توان یک نوع نگرش جدید در مدیریت مزرعه دانست. امروزه با استفاده از نانوحسگرها مشخص می‌شود که هر قسمت کوچک از مزرعه به چه میزان عناصر غذایی و سم نیاز دارد و بدین وسیله از آلودگی محیط زیست جلوگیری کرده، سلامت محصولات را تضمین و افزایش بازده اقتصادی را ممکن می‌سازد. به‌عبارتی نانوحسگرها می‌توانند

با کنترل دقیق و گزارش‌دهی به‌موقع نیازهای گیاهان دارویی به مرکز پردازش اطلاعات، سیستم نگهداری محصولات دارویی را یاری نمایند.

چشم‌اندازی به تجارت جهانی گیاهان دارویی

تجارت جهانی گیاهان دارویی در سال‌های اخیر رشد چشمگیری داشته است. کشور ایران با دارا بودن حدود ۲۳۰۰ گونه گیاه‌دارویی که ۱۷۲۸ عدد از آن‌ها بومی ایران هستند، دارای ظرفیت انحصاری در این زمینه است. برداشت گیاهان دارویی از منابع طبیعی با تخریب محیط زیست شکننده کشور همراه بوده و توسعه کشت در مزرعه با معضل کمبود آب و تغییرات شدید میزان مواد مؤثر در اثر تنش‌های زیستی و غیرزیستی همراه است. ازجمله گیاهان دارویی پرکاربرد می‌توان به گیاه خرفه اشاره کرد. امروزه با به‌کارگیری نانوذرات اکسیدآهن در این گیاه، فعالیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه دارویی افزایش یافته است. گیاه خرفه به‌عنوان یک گیاه‌دارویی مهم و با ارزش، دارای ترکیب‌های شیمیایی مهمی نظیر پتاسیم، مس، کلسیم، آهن، فسفر، منگنز، سلنیوم، کربوهیدرات، ساختارهای پروتئینی، ترکیبات آنتی‌اکسیدان، اسیدهای چرب غیراشباع و قندهایی نظیر پکتین است. این گیاه منبعی غنی از متابولیت‌های ثانویه سودمندی نظیر دوپامین، امگا-۳ و انتقال‌دهنده‌های عصبی ازجمله نورآدرنالین به‌حساب می‌آید.

علاوه‌بر این در گیاه پرمصرف زعفران، استفاده از نانوامولسیون برای ارتقای سطح کیفی، همچون حفظ کیفیت (طعم، رنگ، بو و مزه)، کاهش مصرف میزان زعفران در واحد حجم و ارتقای راندمان محصول تولیدشده ازجمله کاربردهای فناوری نانو در صنعت زعفران است.

مثالی دیگر، سنتز نانوحامل لیپونیوزوم حاوی عصاره زنجبیل است. تحقیقات نشان‌می‌دهد، نانوذرات ساماریوم سنتز شده به‌کمک عصاره زنجبیل می‌توانند به‌عنوان دارویی جدید در درمان سرطان کولورکتال در آینده‌ای نزدیک استفاده شوند [۱۲].

در شرکت اکسیر نانو سینا، نانوداروی گیاهی سیناکورکومین به‌صورت کپسول ژلاتینی نرم (نانومیسلار کورکومین) تولید می‌شود که با بهره‌گیری از فناوری نانو توانسته است مشکل جذب پایین ماده کورکومین را در بدن حل کند و به بهبود درد و التهاب مفاصل و نیز بهبود بیماری‌های التهابی کبد، کمک کند.

در شرکت فناوری نانودارو البرز تولید نانوداروی گیاهی کورکدن با موفقیت صورت گرفته است که با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالای خود در بهبود عملکرد کبد نقش به‌سزایی داشته و نتایج امیدوارکننده‌ای در پیشگیری از سرطان و کاهش عوارض شیمی‌درمانی و پرتودرمانی نشان داده است.

شرکت آمریکایی آمژن[۲] از سال ۱۹۸۰ میلادی کار خود را در راستای کشف و توسعه داروهای ضدسرطان شروع کرد. اخیراً این شرکت با به‌کارگیری فناوری نانو موفق به تولید داروی ضدسرطان با نام نئولاستا[۳] شده است که محرک تولید گلبول‌های سفید است.

شرکت کانادایی باچ‌هلث[۴] نیز اخیرا دو داروی ویزودین[۵] و ماسوژن[۶] با به‌کارگیری فناوری نانو به بازار عرضه نموده است که به‌ترتیب در کاهش رگ‌های غیرطبیعی چشم و افزایش قدرت بینایی در سنین بالا مؤثر هستند.

شرکت دارویی راچ[۷] در سوییس نیز با به‌کارگیری فناوری نانو موفق به عرضهٔ دو دارو به‌نام‌های پژاسیس[۸] و میرسرا[۹] شده است که به‌ترتیب در درمان هپاتیت و کم‌خونی بسیار مؤثر بوده‌اند.

نتیجه‌گیری

طب‌سنتی و استفاده از آن از ابتدای تاریخ موردتوجه انسان‌ها بوده است. در بسیاری از کشورها و ملیت‌ها با فرهنگ‌های مختلف استفاده از گیاهان برای درمان بسیاری از بیماری‌ها و افزایش سلامت جامعه رایج است. امروزه خواص درمانی مناسب و اثرهای زیان‌بار کم داروهای گیاهی، مصرف آن‌ها را در سرتاسر دنیا افزایش‌داده اما استفاده آن‌ها به‌شکل سابق با مشکلاتی همانند اثرگذاری بر بافت غیرهدف و یا اثرگذاری کم بر بافت هدف و همچنین اکسیدشدن برخی مواد مؤثر موجود در عصاره و یا اسانس گیاه روبه‌رو است که همین امر نیاز به استفاده از فناوری نانو را ضروری می‌سازد که بتواند این دشواری‌ها را رفع و استفاده از داروهای گیاه را تسهیل بخشد و باعث اثرگذاری بهتر و بهبود عملکرد درمانی گیاهان دارویی شود.

پی‌نوشت‌ها

۱ Fabaceae
۲ Amgen
۳ Neulasta
۴ Bauch Health
۵ Visudyne
۶ Macugen
۷ Roche
۸ Pegasys
۹ Mircera

منابع

۱ Van Wyk B-E, Wink M. Medicinal plants of the world: CABI; 2018.

۲ Batiha GE-S, Beshbishy AM, El-Mleeh A, Abdel-Daim MM, Devkota HP. Traditional uses, bioactive chemical constituents, and pharmacological and toxicological activities of Glycyrrhiza glabra L. (Fabaceae). Biomolecules. 2020; 10:3.

۳ Zaigham M, Hamiduddin M, Ikram M. Aslussoos (Glycyrrhiza glabra Linn): A root with immense pharmaceutical potential and its utilization in Unani system of medicine. International J. Herbal Medicine. 2019; 7 (5):27.

۴ Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MBP. Liquorice (Glycyrrhiza glabra): A phytochemical and pharmacological review. Phytotherapy research. 2018; 32(12):2323.

۵ Gioti K, Papachristodoulou A, Benaki D, Beloukas A, Vontzalidou A, Aligiannis N, et al. Glycyrrhiza glabra-Enhanced Extract and Adriamycin Antiproliferative Effect on PC-3 Prostate Cancer Cells. Nutrition and cancer. 2020; 72 (2):320.

۶ Nastić N, Švarc-Gajić J, Delerue-Matos C, Barroso MF, Soares C, Moreira MM, et al. Subcritical water extraction as an environmentally-friendly technique to recover bioactive compounds from traditional Serbian medicinal plants. Industrial Crops and Products. 2018; 111:579.

۷ More VV. Niosomal drug delivery-a comprehensive review. Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm. 2019; 12: 04.

۸ Al-Snafi AE. Glycyrrhiza glabra: A phytochemical and pharmacological review. IOSR Journal of Pharmacy. 2018; 8(6):1.

۹ Paudel YN, Angelopoulou E, Semple B, Piperi C, Othman I, Shaikh MF. Potential neuroprotective effect of the HMGB1 inhibitor Glycyrrhizin in neurological disorders. ACS chemical neuroscience. 2020; 11: 23.

۱۰ Sedighi M, Bahmani M, Asgary S, Beyranvand F, Rafieian-Kopaei M. A review of plant-based compounds and medicinal plants effective on atherosclerosis. J. research in medical sciences: the official j. Isfahan University of Medical Sciences. 2017; 2: 123.

۱۱ Gioti K, Papachristodoulou A, Benaki D, Beloukas A, Vontzalidou A, Aligiannis N, et al. Glycyrrhiza glabra-Enhanced Extract and Adriamycin Antiproliferative Effect on PC-3 Prostate Cancer Cells. Nutrition and cancer. 2020; 72(2):320.

۱۲ Ghodrati Z, Divsalar A, Ayrian S, Saeidifar M. Evaluation of The Anticancer Effects of Samarium Nanoparticles Synthesized by Extract of Ginger on HCT116 Colorectal Cancer Cells. J Cell Tissue (JCT). 2020; 10(4): 202.