تعیین خصوصیات و ارزیابی آثار ضد آفتاب نانولیپوزوم‌های حاوی زعفران و سافرانال

دکتر شیوا گل محمدزاده[۱و۲]، دکتر محمودرضا جعفری[۱و۲]، دکتر حسین حسین زاده[۱و۲]، فاطمه ایمانی[۱]

۱-دانشکده داروسازی، ۲-مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

زمینه و هدف: زعفران در طب سنتی کاربردهای فراوان دارد. زعفران دارای ظرفیت جذب اشعه فرابنفش است هدف از این مطالعه، تهیه تعیین خصوصیات و بررسی اثار ضد آفتاب نانولیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران و سافرانال موجود در زعفران بود.

روش اجرا: فرآورده‌ها شامل نانولیپوزوم‌های تهیه شده از عصاره هیدروالکلی کلاله زعفران با غلظت‌های ۲، ۴ و ۸ ٪ و هم چنین نانولیپوزوم‌های حاوی سافرانال با غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱٪ بود. لوسیون استاندارد هموسالات ۸ ٪ نیز بر اساس استاندارد FDA به منظور تعیین SPF و مقایسه صحت روش تهیه شد. SPF فرآورده‌های تهیه شده به روش برون تن حلال رقیق شده با استفاده از معادله Mansur و همکاران و اندازه گیری جذب، به دست آمد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که SPF نانو لیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران ۸ ٪ به صورت معنی داری بیش تر از SPF ماده ضد آفتاب استاندارد هموسالات با غلظت مشابه ۸ ٪ است. این نتیجه نشان می دهد زعفران می تواند به عنوان یک عامل ضد آفتاب عمل کند. این مطالعه هم چنین نشان داد SPF جز سافرانال موجود در زعفران با غلظت ۰/۵٪ و۱ ٪ به صورت معنی داری بزرگ تر از SPF ماده ضد آفتاب استاندارد هموسالات با غلظت ۸ ٪ است. این نتایج نشان می دهد سافرانال موجود در زعفران دارای اثر ضد آفتابی بسیار بیش تر از ماده استاندارد هموسالات است. بنابراین جز سافرانال موجود در زعفران در صورت انکپسوله شدن در لیپوزوم می تواند با غلظت بسیار کم اثر ضد آفتاب قابل توجهی داشته باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که نانولیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران می‌تواند به عنوان یک جاذب اشعه فرابنفش و ضد آفتاب طبیعی استفاده شود. هم‌چنین با استفاده از نانولیپوزوم‌های حاوی سافرانال موجود در زعفران می‌توان با غلظت‌های بسیارکم به SPF بالایی دست یافت.

کلید واژه‌ها: عصاره زعفران، سافرانال، ضد آفتاب، نانولیپوزوم

دریافت مقاله: ۸۸/۹/۳، پذیرش: ۸۸/۹/۲۴

پوست و زیبایی بهار ۱۳۸۹؛ دوره ۱ (۱):۲۰-۲۷

مقدمه

در معرض اشعه خورشید قرار گرفتن علاوه بر آثار مفیدی که دارد می‌تواند آثار نامطلوبی نیز به همراه داشته باشد.[۱،۲] عوارض نامطلوب نور خورشید می‌تواند شامل آثار کوتاه مدت و دراز مدت باشد. قرار گرفتن بیش از اندازه در برابر نور خورشید سبب قرمزی و آفتاب سوختگی در مدت کوتاه شده و آثار تجمعی آن در مدت طولانی تر، سبب تغییرهایی از جمله لک‌های پوستی، پیری (Photoaging)، تضعیف سیستم ایمنی و حتی سرطان پوست می‌شود.[۱-۵] ۹۰٪ سرطان‌های پوستی از تابش اشعه فرابنفش ناشی می‌شوند.[۱،۳،۴] عوامل زیادی می‌توانند میزان تاثیراشعه فرابنفش روی پوست انسان را تغییر دهند. این عوامل شامل عوامل طبیعی از جمله لایه ازن، میزان آلودگی، ابرها و مه، یا عوامل بیولوژیک از جمله رنگدانه‌های اپیدرم، عوامل فیزیکی از جمله لباس، کلاه، عینک آفتابی و شیشه پنجره و فیلترهای اشعه فرابنفش مانند ضد آفتاب‌ها هستند.[۲،۴] فرآورده‌هایی که به منظور جلوگیری از آثار مضر آفتاب روی پوست به کار می‌روند یا به طور کلی به صورت فیزیکی سبب انعکاس اشعه و مانع رسیدن آن به سطح پوست شده یا از طریق شیمیایی یا جذب اشعه، مانع از تاثیر مضرآن می‌شوند[۲،۳ و۵] واکنش‌های تحریکی و حساسیت زایی یکی از مهم ترین عوارض ناخواسته فرآورده‌های ضد آفتاب هستند که در

مولف مسوول: دکتر محمودرضا جعفری- مشهد، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، صندوق پستی ۱۳۶۵-۹۱۷۷۵

پست الکترونیک: mr_jaffari@yahoo.com

اغلب محافظهای شیمیایی مشاهده می‌شود.[۵،۶] جذب سیستمیک مواد ضدآفتاب یکی دیگر از عوارض ناخواسته فرآورده‌های ضد آفتاب محسوب می‌شود. به عنوان مثال ماده ضد آفتاب حاوی اکسی بنزون یا بنزوفنون، قادر است به مقدار قابل توجهی جذب سیستمیک شود.[۷] نوع فرمولاسیون فرآورده ضد آفتاب، می‌تواند بر میزان جذب و تجمع ماده ضدآفتاب در پوست تاثیر زیادی داشته باشد.[۸،۹] طول مدت اثر یک ضدآفتاب به قدرت آن یعنی(Sun Protection Factor (SPF و نوع پوست شخص مصرف کننده بستگی دارد. SPF، نسبت زمان مورد نیاز برای ایجاد حداقل قرمزی پوست در زمانی که ضدآفتاب مصرف شده، به زمان مورد نیاز برای ایجاد همان حد قرمزی بدون استفاده از فرآورده است، یا حداقل انرژی مورد نیاز برای ایجاد حداقل قرمزی در حالتی که محافظت شده، نسبت به حالت بدون محافظت است.[۲-۵]

که در این فرمول:

$$SPF=\frac{MED\ (Ps)}{MED\ (NPs)}$$

Ps: Protected skin, NPs: Non Protected skin, MED: Minimal Erythemal Dose (Joul/cm^2)

روش‌های تعیین SPF فرآورده‌های ضد آفتاب به دو دسته درون تن (In vivo) و برون تن (In vitro) تقسیم می‌شوند. روش تعیین SPF به روش In vivo از سوی کشورهای مختلف، به صورت استاندارد بیان شده است.[۱۰،۱۱]. با توجه به وقت گیر بودن، گران بودن و مشکل جذب داوطلب در روش‌های درون تن ، استفاده از روش‌های برون تن برای تعیین SPF فرآورده‌های ضد آفتاب مورد توجه قرار گرفته است.[۱و۲،۱۲،۱۳] روش تعیین SPF به کمک حلال رقیق شده (The Dilute-Solution Method) یکی از روش‌های تعیین SPF به روش برون تن است که در SPFهای پایین، با روش‌های درون تن وابستگی خوبی نشان می‌دهد.[۱۲-۱۴]

یکی از مناسب‌ترین حامل‌ها برای دارورسانی داروهای موضعی، استفاده از لیپوزوم‌ها با نسبت فسفولیپیدی و اندازه مناسب است.[۸،۱۵] لیپوزوم‌ها در واقع وزیکول‌های ریز و تو خالی دارای یک یا چند غشا لیپیدی دو لایه هستند که هسته مائی را در بر می‌گیرند. داروهای محلول در آب در فضای مائی داخل لیپوزوم و داروهای محلول در چربی در فضای بین دو لایه قرار می‌گیرند.[۸،۱۶و۱۷] مزایای لیپوزوم‌های پوستی علاوه بر توانایی انکپسوله کردن مواد محلول در آب و چربی، حفظ داروی محصور شده از تجزیه، افزایش نیمه عمر دارو، کاهش سمیت دارو و در نتیجه کاهش جذب سیستمیک، سازگاری با بدن و قابل تجزیه بودن، آزاد سازی آهسته دارو و امکان هدف دار کردن به سمت سلول‌ها یا بافت‌های مورد نظر است. هم چنین دارای خاصیت افزایش تمایل اتصال به سلول‌های پوستی، افزایش میزان رطوبت پوست و افزایش خاصیت مقاومت نسبت به آب نیز هستند که این خصوصیات لیپوزوم‌ها موجب شده که از آن‌ها برای فرآورده‌های ضد آفتاب به عنوان پایه استفاده شود.[۱۳،۱۵و۱۷]

زعفران گیاهی با نام علمی *Crocus sativus* از خانواده زنبق است. این گیاه، بومی خراسان، نواحی مختلف آسیا به ویژه جنوب غربی آسیا، جنوب اروپا و جنوب اسپانیا است. قسمت مورد استفاده گیاه که به نام زعفران در بازار تجارت موجود است انتهای خامه و کلاله گل است که به رنگ قرمز متمایل به نارنجی است. مهم ترین ترکیب‌های موجود در زعفران شامل ترکیب‌های زرد رنگ که به خوبی در آب محلول اند (مشتقات کروستین)، ترکیب‌های تلخ از جمله پیکروکروسین که به ویژه مقوی معده هستند و مواد معطر (اسانس) که مهم ترین ترکیب آن سافرانال است. روغن ثابت به میزان حداکثر ۱۰٪، رطوبت حدود ۱۳ـ۱۰ ٪ و ترکیب‌های معدنی حدود ۵ ٪ است. اصلی ترین و مهم ترین ترکیب‌های زعفران همان ترکیب‌های زرد رنگ، تلخ و معطر هستند که آثار درمانی زعفران مربوط به آن‌ها است. زعفران به دلیل طعم، بو و رنگ زرد خاصی که دارد به وفور در غذاها و به ویژه همراه با برنج، صنایع شیرینی سازی، داروسازی و صنایع دیگر به مصرف می رسد. سافرانال، مهم ترین ماده معطر (اسانس) موجود در زعفران است که گاهی تا ۱٪ زعفران را تشکیل می دهد و بوی زعفران مربوط به آن بوده که در آب نامحلول و در چربی محلول است. زعفران در طب سنتی به عنوان آنتی اسپاسمودیک، ضد زکام مسکن عصبی، ضد نفخ و بادشکن، عرق آور یا معرق، خلط آور، محرک وشادی بخش، اشتها آور و مقوی باء استفاده می شود. هم چنین نشان داده شده است که عصاره تام کلاله‌های زعفران و هم چنین اجزای اصلی آن کروسین وسافرانال هم به صورت درون تن و هم به صورت برون تن، دارای آثار آنتی توموری هستند. کلاله زعفران دارای آثار

ضد سرطان در مدل‌های مختلف برون تنی و درون تنی بوده و هم چنین سبب مهار سرطان پوست در مدل‌های حیوانی شده است.[۱۸-۲۵] از طرفی زعفران دارای ظرفیت جذب اشعه فرابنفش است.[۲۶] در این مطالعه با توجه به مزایای لیپوزوم‌های پوستی و اثر ضد آفتاب زعفران برای انکپسوله کردن زعفران از این حامل استفاده شد. هم چنین با توجه به طیف جذبی سافرانال و اثر ضد آفتاب احتمالی آن مقرر شد تا تاثیر آن نیز در فرمولاسیون لیپوزومی به عنوان یک ضد آفتاب طبیعی مورد بررسی قرار گیرد.

روش اجرا

هموسالات، ویتامینE، کلسترول از مرک آلمان، لانولین، وازلین، استئاریک اسید، متیل پارابن، پروپیل پارابن، دی سدیم EDTA، پروپیلن گلیکول، تری اتانول آمین، اولئیک اسید و سافرانال از سیگما امریکا فسفاتیدیل کولین سویا از شرکت Avanti Polar و کلاله زعفران از منطقه قائن از خراسان جنوبی تهیه شد.

تهیه استاندارد هموسالات ۸٪ به‌عنوان ضدآفتاب استاندارد[۱۰،۱۱]

برای اطمینان از تکرارپذیری و صحت نتایج تعیین SPF، لوسیون ضدآفتاب استاندارد هموسالات ۸٪ بر اساس استاندارد استرالیا و امریکا تهیه شد. این استاندارد SPF معادل ۱/۲۷۹ ± ۴/۴۷ دارد. هموسالات (۸٪)، لانولین (۵٪)، وازلین (۲/۵٪)، استئاریک اسید (۴٪) و پروپیل پارابن (۰/۰۵٪)، تا دمای ۸۰ درجه گرم شد تا اجزا کاملا ذوب شوند. از طرفی فاز آبی شامل متیل پارابن (۰/۱٪)، دی سدیم EDTA (۰/۰۵٪)، پروپیلن گلیکول (۵٪) و آب مقطر تا ۱۰۰ سی سی تا دمای ۸۰ درجه گرم و هم زده شد تا اجزا کاملا حل شوند. سپس فاز روغنی به فاز آبی در حال همزدن یک نواخت، اضافه شد. این فرآورده در صورت تهیه به این روش، بر اساس استاندارد، در دمای پایین تر از C °۳۰ درجه سانتی گراد تا یک سال قابل مصرف است.

تهیه عصاره هیدروالکلی از کلاله زعفران

ابتدا ۴ گرم کلاله خشک زعفران در هاون ساییده و تا ۵۰۰ سی سی اتانول ۸۰ درجه به آن اضافه شد. دور آن با فویل پیچیده و تا ۷۲ ساعت با شیکر، هم زده شد، سپس با دور ۳۰۰۰، به مدت ۵ دقیقه سانترفوژ شد. قسمت بالایی به دستگاه حذف حلال متصل و مقدار زیادی از الکل آن حذف شد و سپس به فریز درایر متصل شد تا به مدت ۴۸ ساعت حلال آن کاملا حذف شود. از عصاره به دست آمده برای تهیه فرآورده‌ها استفاده شد.

تهیه لیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران به روش فیوژن

برای تهیه لیپوزوم حاوی عصاره زعفران و سافرانال، فاز چربی حاوی فسفاتیدیل کولین سویا (۱۵٪)، کلسترول (۲٪)، ویتامین E (۰/۳٪)، پروپیلن گلیکول (۷٪)، متیل و پروپیل پارابن (۰/۱ و ۰/۰۲٪)، تا دمای ۷۵ درجه گرم شد. تا اجزای آن کاملا ذوب و حل شوند بعد از این مرحله به فاز چربی اولئیک اسید (۱٪) اضافه و مجددا" وارد بن ماری شد. از طرفی دیگر فاز آبی، شامل تری اتانول آمین (۰/۵٪)، عصاره زعفران (۲، ۴ و ۸٪) و بافر هیپس با pH ۶/۵ تا ۱۰۰ سی سی نیز تا دمای ۷۵ درجه به طور جداگانه، گرم و در حال هم زدن فاز آبی به فاز چربی اضافه شد. سپس حدود ۵ دقیقه ورتکس و بعد از آن، سایز لیپوزوم‌ها به کمک دستگاه هموژنایزر اولتراتوراکس ۳ دقیقه با دور ۳، ۲ دقیقه با دور ۴، ۱ دقیقه با دور ۵ و ۶ کوچک تر شد. در طی مراحل کار، فرآورده، پوششی از فویل آلومینیومی داشت.[۸،۱۳ و ۲۷]

تهیه لیپوزوم‌های حاوی سافرانال به روش فیوژن

لیپوزوم‌های حاوی سافرانال (۰/۲۵، ۰/۵ و ۱٪) مانند روش بالا تهیه شد با این تفاوت که سافرانال به فاز چربی و در دمای ۵۰ درجه اضافه شد در حین ساخت فرآورده با پوششی از فویل آلومینیمی داشت.[۸، ۱۳ و ۲۷]

بررسی خصوصیات مورفولوژیک و سایز لیپوزوم‌های تهیه شده حاوی عصاره زعفران و سافرانال

لیپوزوم‌های تهیه شده از نظر سایز به کمک دستگاه (PSA) Particle Siza Analyzer، بررسی شد.[۸،۱۵-۱۷]

تعیین SPF فرآورده‌های لیپوزومی حاوی سافرانال، عصاره زعفران و استاندارد هموسالات ۸٪

برای تعیین SPF فرآورده‌های تهیه شده از روش برون تن محلول رقیق شده با اتانول استفاده شد که توسط Mansur و همکاران وی ارایه شده است. در این روش ابتدا ۱ گرم از نمونه، داخل یک بالن ۱۰۰ سی سی قرار گرفت تا با افزودن اتانول حجم آن به ۱۰۰ سی سی رسید و به مدت ۵ دقیقه به شدت هم زده شد. سپس با صافی واتمن شماره ۴۲ فیلتر شد. ۵ سی سی از محلول

حاصل برداشته و تا حجم ۲۵ سی سی با اتانول به حجم رسانده شد. سپس جذب محلول از ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر، با فواصل ۵ نانومتر و از هر غلظت ۳ بار خوانده شد. سپس با استفاده از معادله Mansur و جدول استاندارد ۱، SPF فرآورده‌ها به دست آمد.[۱۲-۱۴]

$$SPF = CF\sum_{320}^{290} EE(\lambda)I(\lambda)abs(\lambda)$$

CF = 10 (Correction Factor), EE (λ): Erythemogenic Effect of radiation at wavelength λ, I (λ): Intensity of solar light at wavelength λ, abs (λ): Spectrophotometric value for absorbance

یافته‌ها

در این مطالعه، نانولیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران و سافرانال با غلظت‌های متفاوت به روش فیوژن تهیه و از نظر اندازه و اثر ضد آفتاب بررسی شد. نانولیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران با غلظت ۲، ۴ و ۸٪، به ترتیب ۱۱/۷ ± ۲۲۰/۹، ۱۴/۱ ± ۲۲۸/۳ و ۱۹/۶ ± ۲۰۲/۸ اندازه را داشتند. هم چنین لیپوزوم‌های حاوی سافرانال با غلظت ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱٪ به ترتیب دارای ۵/۶ ± ۱۹۴/۰، ۸/۲ ± ۲۰۴/۹ و ۶/۵ ± ۱۹۶/۳ اندازه بودند.

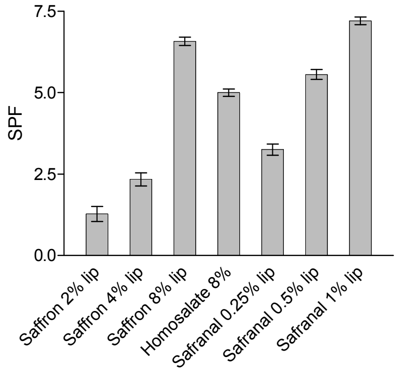
در این مطالعه، SPF لیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران (۴،۲ و۸٪) و سافرانال (۰/۲۵، ۱ و ۲٪) به روش برون تن تعیین و مقایسه شد. شکل ۱، SPF هموسالات ۸٪، لیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران با غلظت‌های ۲، ۴ و ۸٪ و لیپوزوم‌های حاوی سافرانال با غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱٪ را نشان می‌دهد. در این مطالعه SPF رفرنس هموسالات ۸٪ معادل ۰/۲± ۵ به دست آمد که با SPF این فرآورده به روش درون تن(۱/۲۷۹ ± ۴/۴۷) تفاوت معنی داری نداشت (P>۰/۰۵).

بحث

شیوع پیری پوست و سرطان‌های پوست مرتبط با آفتاب در بسیاری از نقاط جهان افزایش یافته است. به خصوص در طی افزایش شیوع ملانوم به خوبی ثابت شده است. بسیاری از مؤلفان برای کاهش آسیب پوستی ناشی از آفتاب و سرطان زایی آن برنامه پیش گیری اولیه را توصیه می کنند. یک جزء این برنامه استفاده از پوشش محافظت کننده و ضد آفتاب‌های مؤثر است.[۲و۳]

جدول ۱. میزان (λ) EE × I (λ) استاندارد برای تهیه SPF فرآورده‌های ضد آفتاب چندسال اخیر در بسیاری از مناطق جهان

λ(nm)	EE(λ)×I(λ)
۲۹۰	۰/۰۱۵
۲۹۵	۰/۰۸۱۷
۳۰۰	۰/۲۸۷۴
۳۰۵	۰/۳۲۷۸
۳۱۰	۰/۱۸۶۴
۳۱۵	۰/۰۸۳۹
۳۲۰	۰/۰۱۸



شکل ۱. میزان SPF نانولیپوزوم‌های حاوی ۲، ۴ و ۸٪ عصاره زعفران و نانولیپوزوم‌های حاوی ۰/۲۵، ۰/۵ و ۱٪ سافرانال به روش برون تن (n=3).

نتیجه این مطالعه نشان می دهد SPF لیپوزوم عصاره زعفران ۸٪ به صورت معنی داری با P<۰/۰۰۰۱ بزرگ تر از SPF ماده ضد آفتاب استاندارد هموسالات با غلظت مشابه ۸٪ است. زعفران می‌تواند در فرآورده‌های ضد آفتاب به عنوان یک عامل ضد آفتاب طبیعی عمل کند. از جزء سافرانال زعفران نیز به دلیل طیف جذبی بالای آن برای انکپسوله شدن در لیپوزوم‌ها استفاده شد. این مطالعه نشان داد SPF سافرانال ۰/۵٪ و SPF سافرانال ۱٪ به ترتیب با p=۰/۰۰۴ و p<۰/۰۰۰۱ به صورت معنی داری بزرگ تر از SPF ماده ضد آفتاب استاندارد با غلظت ۸٪ است. سافرانال موجود در زعفران ، اثر ضد آفتابی بسیار بیش تر از استاندارد هموسالات ۸٪ دارد. جزء سافرانال موجود در زعفران در صورت انکپسوله شدن در لیپوزوم می تواند با غلظت بسیار کم اثر ضد آفتاب قابل توجهی داشته باشد، در ضمن برای افزایش اثر فرآورده‌های ضد آفتاب می‌توان از این ترکیب طبیعی، با غلظت‌های کم استفاده کرد.

شناخته شده ترین و مناسب ترین راه اندازه گیری اثر بخشی یک فرآورده ضد آفتاب، تعیین SPF آن است. برای تعیین SPF فرآورده‌های ضد آفتاب ، روش‌های برون تن و درون تن وجود دارد. روش‌های درون تن به دلیل این که وابستگی خوبی با واقعیت دارند، برای تایید SPF فرآورده‌های ضد آفتاب استفاده

می شوند. اما چون وقت گیرو گرانند و به داوطلبان انسانی نیاز دارند ، فقط برای تایید نهایی SPF و صدور گواهی استفاده می شوند. امروزه از روش‌های برون تن برای تعیین SPF فرآورده‌های ضد آفتاب خصوصا SPFهای پایین استفاده می شود. این روش‌ها را گاهی برای فرآورده‌هایی به کار گیرند که برای عدد SPF آن‌ها هیچ پیش زمینه ای ندارند و بعد از انجام تست برون تن و تعیین SPF اولیه سراغ تست‌های درون تن می روند.[۱۰-۱۳،۲۸ و۲۹] در این مطالعه از روش محلول رقیق شده با اتانول که استفاده شد توسط Mansur و همکارانش ارایه شد.[۱۲-۱۴] آن‌ها دریافتند SPF ماده استاندارد هموسالات ۸٪ و لوسیون اکتیل متوکسی سینامات ۷/۵٪ به روش رقیق شده با اتانول، با SPF آن به روش درون تن تفاوت معنی داری ندارد. مطالعه اخیر نیز تایید کرد که SPF به دست آمده با SPF هموسالات ۸٪ به روش درون تن با P>۰/۰۵ تفاوت معنی داری ندارد.

در سال‌های اخیر استفاده از مواد طبیعی به منظور محافظت در برابر اشعه فرا بنفش به دلیل عوارض کم تر، مقبولیت بیش تر، آثار آنتی‌اکسیدان و گاهی اقتصادی تر، رشد روز افزونی داشته است. عصاره‌های گیاهی اغلب به دلیل وجود گستره وسیعی از اسیدهای فنولی، فلاونوئیدها و فنول‌های با وزن مولکولی بالا اثر جذب اشعه فرا بنفش بالایی از خود نشان می دهند. بر اساس مطالعات متعدد صورت گرفته بر زعفران مشخص شد که این گیاه دارای آثار فارماکولوژیک متعددی است که از جمله این آثار می توان به اثر ضد توموری و تقویت سیستم ایمنی آن اشاره کرد. بر اساس مطالعه مروری Abdullaev ، آثار ضد سرطان زعفران به صورت درون تن و برون تن به اثبات رسیده است.[۱۹،۳۰-۳۴،۳۶و۳۷]

از آن جا که وجود مواد فنولی و فلاونوئیدها در گیاهان مختلف موجب افزایش جذب اشعه فرا بنفش در آن‌ها می‌شود و با توجه به وجود مواد آروماتیک و فلاونوئیدی از جمله کامفرول و کرستین و ترکیب‌های فنولی از جمله تانیک، گالیک، کافئیک، سینامیک، فرولیک و وانیلیک اسید در زعفران، این گیاه می تواند دارای اثر ضد آفتاب باشد. کافئیک اسید و فرولیک اسید، جذب اشعه فرا بنفش بالایی از خود نشان داده اند به طوری که از آن‌ها در تهیه فرآورده‌های ضد آفتاب استفاده شده است.[۲۶،۳۲-۳۴،۳۸] یکی دیگر از آثار مفید برخی از گیاهان آثار آنتی اکسیدانتی آن‌ها است که به حفاظت در برابر اشعه اشعه فرا بنفش کمک می کند. با توجه به آثار آنتی توموری، آنتی اکسیدانتی، وجود فلاونوئیدها و مواد فنولی مختلف در زعفران موجبی است که این گیاه بتواند یک ضد آفتاب مناسب باشد و این مطالعه نیز این مطلب را تایید می کند.[۱۸،۱۹،۲۰] در مطالعه دیگری، از کرستین موجود در زعفران برای ساخت فرآورده‌های ضد آفتاب استفاده کردند و در موش آثار مخرب اشعه UVB را کنترل کردند [۳۹]. مطالعه ای دیگر نشان داد پلی فنول‌های گرفته شده از چای سبز و عصاره گیاه *Aloe barbadencis*، اثر ضد آفتاب طبیعی دارند.[۲۸و۳۱] استفاده موضعی از عصاره گیاه *Culcitium reflexum* به صورت ژل موضعی در انسان اثر ضد آفتاب از خود نشان داده است.[۴۰]

در سال‌های اخیر لیپوزوم‌ها یکی از پرمصرف ترین سیستم‌های نوین دارورسانی بوده است. با توجه به خصوصیات لیپوزوم‌ها از قبیل توانایی انکپسوله کردن مواد محلول در آب و چربی، محافظت دارو در برابر تخریب، ماندگاری و تجمع به تر در پوست و خاصیت مقاومت به آب، از این سیستم‌ها برای انکپسوله کردن مواد ضد آفتاب استفاده شده است.[۸،۱۵-۱۷] در مطالعه قبلی این گروه که روی ماده ضد آفتاب اکتیل متوکسی سینامات صورت گرفت، تجمع پوستی این ماده در فرم لیپوزومه نسبت به فرم غیر لیپوزومه به صورت معنی داری بیش تر بود. از آن جا که یک فراورده ضد آفتاب باید در تمام فصول سال و در سطح وسیعی از بدن و در تمام ساعات روز استفاده شود، باید ماده ضد آفتاب در حاملی قرار داده شود تا تجمع پوستی بالا و جذب سیستمیک ، پایینی داشته باشد. لیپوزوم‌ها در فرمولاسیون و اندازه مناسب در لایه شاخی پوست را قابلیت تجمع دارند.[۸] بنابراین می‌تواند در فرمولاسیون‌های فرآورده‌های موضعی به صورت گسترده ای مورد استفاده قرار گیرند. مطالعه حاضر نشان می‌دهد SPF فرآورده لیپوزومی حاوی سافرانال با غلظت‌های بسیار پایین به صورت معنی داری از SPF لیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران بیش تر است. با توجه به طیف جذب اشعه فرا بنفش بالای سافرانال، این نتیجه مورد انتظار است و احتمالا سافرانال موجود در زعفران نقش مهمی در ایجاد اثر ضد آفتاب آن دارد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که نانولیپوزوم‌های حاوی عصاره زعفران

می‌تواند به عنوان یک جاذب اشعه فرا بنفش و ضد آفتاب طبیعی استفاده شود. هم چنین با استفاده از نانولیپوزوم‌های حاوی سافرانال موجود در زعفران می‌توان با غلظت‌های بسیار کم بـه SPF بـالایی دست یافت.

سپاسگزاری

در پایان، از حمایت مالی دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی و علـوم دارویـی پژوهشـکده بـوعلی دانشـگاه علـوم پزشکی مشهد قدردانی می‌شود.

References

1. Mitsui T. New Cosmetic Science. 2nd edition. Amsterdam: Elsevier; 1998.
2. Wilkinson JB, Moore RJ. Harry's Cosmeticology. 7nd ed. Singapore: Longman Scientific & Technical; 1996.
3. Zargari A. Medicinal plants. Tehran: Tehran University Press; 1990.
4. Kullavanijaya P, Henry W. Photoprotection. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 937-58.
5. Rastogi SC. UV filters in sunscreen products-a survey. Contact Dermatitis 2002; 46: 348–51.
6. Wolf R, Tuzun B, Tuzun Y. Sunscreens. Dermatol Therap 2001; 14: 208-14.
7. Gustavsson H, Farbrot A, Larko O. Percutaneous absorption of benzophenone-3, a common component of topical sunscreens. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 691–94.
8. Golmohammadzadeh S, Jaffari MR, Khalili N. Evaluation of liposomal and conventional formulations on the human percutaneous absorption of octyl methoxycinnamate using stripping method. J Cosm Sci; 2008; 59: 385-98.
9. Chatelain E, Gabard B, Surber C. Skin penetration and sun protection factor of five UV filters: effect of the vehicle. Skin Pharmacol Appl Skin Phys 2003; 16: 28-35.
10. Australian/New Zealand Standard. AS/NZS 2604. Sunscreen products-Evaluation and classification. Jointly published by Homebush (Australia): Standards Australia and Wellington (New Zealand): Standards New Zealand; 1998.
11. Food and Drug Administration. U.S. Department of Health and Human Services. Sunscreen drug products for over the counter human use: final monograph. Federal Register 1999; 64: 27666-93.
12. Santos EP, Freitas ZM, Souza KR, Garsia S. In vitro and in vivo determinations of sun protection factors of sunscreen lotions with octyl methoxycinnamate. Int J Cos Sci 1999; 21: 1-5.
13. Golmohammadzadeh S, Jaafari MR and Khalili N. Determination of SPF and moisturzing effects of liposomal and conventional formulations of octyl methoxycinnamate as a sunscream. Iran J Basic Med Sci 2007; 10: 99-110.
14. Mansur JS, Breder MNR, Mansur MCA, Aaulay RD. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. An Bras Dermatol 1986; 61: 121-24.
15. Ramon E, Alonso C, Coderch L, et al. Liposomes as alternative vehicles for sun filter formulations. Drug Delivery. 2005; 12: 83-88.
16. Barenholz Y, Crommelin JA. Liposomes as pharmaceutical dosage forms. In: Encyclopedia of pharmaceutical technology. Swarrick J, Boylan (eds.). New York: J.C. Marcel Dekker Inc; 1994: 1-33.
17. Du Plessis J, Ramachandran C, Weiner N, Muller DG. The influence of particle size of liposomes on the disposition of drug into the skin. Int J Pharm 1994; 103, 277-82.

18. Rios JL, Recio MC, Giner RM, Manez S. An update review of saffron and its active constituents. Phytother Res 1996; 10:189-93.
19. Abdullaev FI, Espinosa-Aguirre JJ. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. Cancer Detect Prevent 2004; 28: 426–32.
20. Nair SC, Pannikar B, Panikkar KR. Antitumour activity of saffron (Crocus sativus). Cancer Lett 1991; 57:109-14.
21. Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (Crocus sativus L.). Exp Biol Med 2002; 227: 20–25.
22. Hosseinzadeh H, Younesi H. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Crocus sativus* L. stigma and petal extracts in mice. BMC Pharmacol 2002; 2:1-8.
23. Hosseinzadeh H, Khosravan V. Anticonvulsant effects of aqueous and ethanolic extracts of Crocus sativus L. stigmas in mice. Arch Iran Med 2002; 5: 44-50.
24. Karimi G, Hosseinzadeh H, Khaleghpanah P. Study of antidepressant effect of aqueous and ethanolic extract of Crocus sativus in mice. Iran J Basic Med Sci 2001; 4: 11-15.
25. Hosseinzadeh H, Karimi GH, Niapoor M. Antidepressant effects of Crocus sativus stigma extracts and its constituents, crocin and safranal, in mice. Acta Hort 2004; 650: 435-45.
26. Golmohammadzadeh S, Jaffari MR, Hosseinzadeh H. Does saffron have antisolar and moisturizing effects? Iranian Journal of Pharmaceutical Science (In Press).
27. Foldvari M. Biphasic Liposomes. US5853755 (Patent) 1998.
28. Dutra EA, Oliveira DAG, Santoro MLRM. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. Brazi J Pharmaceut Sci 2004; 40: 381-85.
29. Pissavini M, Ferrero L, Alaro V, et al. Determination of the in vitro SPF. Cosmet Toiletries 2003; 118: 63-72.
30. Tabrizi S, Mortazavi SA, Kamalinejad M. An in vitro evaluation of various Rosa damascene flower extracts as a natural antisolar agent. Int J Cosmet Sci 2003; 25: 259-65.
31. Khazaeli P, Mehrabani M. Screening of sun protective activity of the ethyl acetate extracts of some medicinal plants. Iran J Pharmaceut Res 2008; 7: 5-9.
32. Bonina F, Lanza M, Montenegro L, et al. Flavonoids as potential protective agents against photo-oxidative skin damage. Int J Pharm 1996; 145: 87-91.
33. Svobodova A, Psotova J, Walterova D. Natural phenolic in the prevention of UV-induced skin damage, a review. Biomed Papers 2003; 147: 137-45.
34. Singh UP, Singh DP, Maurya S, et al. Investigation on the phenolics of some spices having pharmacotherapeutic properties. J Herb Pharmacother 2004; 4: 27-42.
35. Liu MC, Lin CT, Shau MD, et al. Studies on natural ultraviolet absorbers. J Food Drug Anal 1996; 4: 243-48.
36. Fernandez JA. Anticancer properties of saffron. In: Crocus sativus. Lamperonti I, Khan MTH, Bianchi N, et al. (eds.). Lead molecules from natural products. Linn: Elsevier B.V.; 2006: 313-30.
37. Katiyar SK. Silymarin and skin cancer prevention: anti-inflammatory, antioxidant and immunomodulatory effects. Int J Oncol 2005; 26:169-76.

38. Saija A, Tomaino A, Trombetta D, et al. In vitro and in vivo evaluation of caffeic and ferulic acids as topical photoprotective agents. Int J Pharm 2000; 199:39-47.
39. Casagrande R, Georgetti SR, Verrijr WA, et al. Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice. J Photochem Photobiol B 2006; 84: 21-27.
40. Aquino R, Morelli S, Tomaino A, Bonina F. Antioxidant and photoprotective activity of a crude extract of Calcitium reflexum H.B.K. leaves and their major flavonoids. J Ethnopharmacol 2002; 79: 183-91.