



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی پودر میوه بادام
(*Prunus dulcis* (Mill).D. A. Webb) با اثر پره بیوتیک و پتانسیل

درمانی در سندروم روده تحریک پذیر

توسط :

ماریا اسماعیل زاده

اساتید راهنما :

دکتر مهدی انصاری

دکتر فریبا شریفی فر



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

Pharm. D Thesis

Title:

**Formulation and physicochemical characteristics of almond fruit
(Prunus dulcis (Mill).D.A.Webb) with prebiotic effect and therapeutic
potential in irritable bowel syndrome (IBS)**

By:

Maria Esmaeilzadeh

Supervisors:

Dr. Mehdi Ansari

Dr. Fariba Sharififar

summer2018

Thesis NO:985

خلاصه

مقدمه: سندروم روده تحریک‌پذیر (Irritable Bowel Syndrome: IBS)، یک اختلال عملکردی دستگاه گوارش (روده بزرگ) است. که دارای دوره بالینی مزمن و عود کننده می باشد. این بیماری شایع ترین تشخیص در درمانگاه گوارش است. علائم بیماری شامل درد و گرفتگی شکم، نفخ، اسهال و یبوست می باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد شیوع بالای بیماری در یک جمعیت عمومی از ۱۷٪ تا ۲۲٪ بسته به معیارهای تشخیصی متفاوت است. شیوع IBS در زنان نسبت به مردان بیشتر بوده است. در ایران میزان شیوع این بیماری در زنان ۵/۶ درصد گزارش شده است. درمان قطعی برای IBS وجود ندارد. امروزه یکی از استراتژی های جالب توجه در درمان سندروم روده تحریک پذیر، مداخلات دارویی است که بتواند سبب کاهش علائم شوند. احتمالاً میکروفلور روده و ترکیبات گیاهی با اثرات بیولوژیک مختلف میتوانند از عوامل سودمند درمانی در این بیماری باشند. پره بیوتیک ها (prebiotics)، جزء غیرقابل هضم غذایی می باشند که با تحریک انتخابی رشد و یا فعالیت یک یا تعداد محدودی از باکتری ها در روده بزرگ انسان اثرات مفیدی ایجاد می کنند. در حال حاضر پره بیوتیک های شناخته شده عمدتاً از اولیگوساکارید های غیرقابل هضم می باشند. بادام با نام علمی *Prunus dulcis* ((Mill.)D.A. Webb و *Prunus amygdalus*، گیاهی از خانواده Rosaceae می باشد که میوه آن به عنوان پره بیوتیک مورد توجه قرار گرفته است.

روش: دانه های بادام در ابعاد و وزن های با توزیع و پراکندگی مناسب، به صورت تقریباً یکدست گردآوری شدند. فرمولاسیون پودر دانه بادام به شکل بسته بندی ساشه در دانشکده داروسازی تهیه شد و بعد از انجام مطالعات بالینی تحت نظر دانشکده پزشکی کرمان، در نهایت خصوصیات فیزیکوشیمیایی میوه بادام (بررسی ابعاد و وزن دانه بادام، اندازه گیری مقدار رطوبت و مواد فرارمیوه بادام، اندازه گیری

میزان خاکستر تام و نامحلول در اسید دانه بادام، تعیین مقدار پروتئین بادام) و خصوصیات فیزیکی فرمولاسیون تهیه شده از پودر دانه بادام (بررسی توزیع اندازه ذره ای، جریان پذیری پودر، تعیین زاویه سکون، تعیین مورفولوژی سطحی، خصوصیات تر پذیری، رئولوژی، چگالی توده ای و porosity پودر حاصل) مورد بررسی قرار گرفت. تست های کنترل میکروبی فرآورده شامل کلنی کانت توتال و تست های مربوط به شناسایی برخی میکروارگانیسم های خاص (اشریشیا کلی، پseudomonas آئروژینوزا، سالمونلا تیفی موریوم، استافیلوکوک ارئوس و کاندیدیا آلبیکانس) نیز انجام گرفت.

نتایج: میزان آب و مواد فرار موجود در دانه بادام به صورت درصد رطوبت نسبی دانه در حدود ۳/۲۰٪ اندازه گیری شد که در محدوده ی نرمال بوده است. درصد پروتئین ۰/۰۳٪، درصد خاکستر تام ۳/۰۴ درصد و میزان خاکستر نامحلول در اسید کمتر از ۰/۰۰۰۲۵ درصد بدست آمد. در حدود ۹۴٪ ذره های پودر بادام، اندازه ذره ای بیشتر از ۱۶۸۰ میکرون و حدود ۰/۲٪ در کوچکترین اندازه ی ذره ای پودر (۴۰۰-۵۹۵ میکرون) تهیه شد. توزیع اندازه ی ذره ای آرد سفید نیز توسط الک بررسی شد که در حدود ۳۲٪ ابعادی در حدود ۲۹۷-۴۰۰ میکرون و ۱۴٪ اندازه ذرات آرد ابعادی حدودی ۷۴-۱۴۹ داشت. توزیع اندازه ی ذره ای برای ۱۰۰ گرم از فرمولاسیون نیز بررسی شد، در حدود ۷۸٪ ذرات بیشتر از ۱۶۸۰ میکرون و ۳٪ کوچکترین اندازه ی ذره ای پودر (۲۹۷-۴۰۰ میکرون) دارا بودند. زاویه ی سکون بادام پودر شده در حدود ۴۳ درجه بوده است که بعد از تهیه ی فرمولاسیون، زاویه ی سکون فرمولاسیون نهایی به دلیل حضور آرد به ۴۲ درجه رسید. میزان جریان پذیری بادام به تنهایی با توجه به زاویه سکون پودر بادام، قابل قبول بوده است، در صورتی که میزان جریان پذیری آرد ضعیف (Poor) بوده که در نتیجه ی اختلاط این دو با نسبت مناسب، فرمولاسیون پودر نهایی دارای جریان پذیری (Flow) مناسب و قابل قبولی با

توجه به زاویه ی سکون (۴۱-۴۵ درجه) داشته است. در این مطالعه نیز فرمولاسیون پودر حاضر برای اعمال اثر در دستگاه گوارش، باید تا حدودی قابل خیس شدن باشد که پس از بررسی زاویه ی تماس فرمولاسیون نهایی و مقایسه با مطالعات مشابه، این زاویه ی تماس (کمتر از ۹۰ درجه) مناسب بوده و فرمولاسیون پودر توانایی خیس شدن را دارد. بررسی رفتار رئولوژیک فرمولاسیون نشان می دهد که رفتار آن تقریباً مشابه رفتار مایعات نیوتونی است و در این مایعات قابل استفاده میباشد. در بررسی تست های مرتبط به کنترل میکروبی فرمولاسیون تهیه شده از پودر بادام مشخص شد که در هر یک گرم از آن تعداد ۸۰۰۰۰ کلنی باکتری موجود است که سوش های باکتری شناسایی شده غیر بیماریزا بوده و گرم منفی هستند و توانایی تخمیر لاکتوز را دارا میباشند.

کلمات کلیدی: فرمولاسیون، پودر بادام، خصوصیات فیزیکوشیمیایی

Abstract

Introduction: Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a digestive system (large intestine) functional disorder. This condition has a chronic and recurrent clinical course. This disease is the most common diagnosis in gastroenterology clinic. Signs of this disease are abdominal cramps, bloating, diarrhea and constipation. Epidemiologic studies show that the prevalence of this disease in a general population varies from 17% to 22% based on the diagnostic criteria. Prevalence of this disease is higher in women. Reportedly, in Iran, the prevalence of this disease in women is 5/6%. There is no definitive treatment for IBS. Nowadays, one of the most remarkable strategies in treating IBS is drug treatments that can alleviate the sign and symptoms. Intestinal microflora and herbal compounds with various biologic effects may be some of the beneficial therapeutic factors in this disease. Prebiotics are the non-digestible parts of a food that with selective stimulation of growth or activity of one or a limited number of bacteria, they result in useful effects in large intestine. Currently, known prebiotics are mainly non-digestible oligosaccharides. Almond, with the scientific name *Prunus dulcis* (Mill.)D.A.Webb or *Prunus amygdalus*, is a plant from the Rosaceae family which its seed is considered a prebiotic.

Materials and methods:

We gathered almond seeds in almost same size and weight and in proper dispersion. We prepared almond powder formulation in the form of sachet packaging in the university. After clinical studies under Kerman Medical University observation, we assessed characteristics of almond seed. We assessed physico-chemical characteristics (the dimension and weight, moisture and volatile matter, the amount of total ash and insoluble ash in acid, the amount of almond protein) and physical characteristics of almond powder formulation (particle size distribution, powder flow, angle of repose, Surface morphology, wettability, rheology, bulk density and powder porosity). Microbial control tests including total count colony and tests for the identification of certain microorganisms (*Escherichia.coli*, *Pseudomonas.aeruginosa*, *Salmonella.typhimurium*, *Staphylococcus.aureus* and *Candida.albicans*) were also performed.

Results:

The amount of water and volatile matter was measured in relative humidity percentage that was about 3.20% and that was in normal range. We measured the amount of protein, total ash and insoluble ash in acid for almond. The achieved results of studies that was the average of three rounds of experiments was 0.3% almond extract containing protein, total ash 3.04% and insoluble ash in acid less than 0.00025%

In almost 94% of particles of almond powder, size of particles were more than 1680 microns and almost 0.2% in smallest size of particle 400_595 micron was prepared. Distribution of white wheat particle size was evaluated with the help of sieve that the most of distribution and almost 32% of size was between 297_400 micron. %14 of wheat particle size were between 74_149. Distribution of size particles for 100g in formulation was evaluated, in almost 78% of particles were more than 1680 microns and 3% were smallest size of particles (297_400 micron).

Flow, contact angle and characteristics, morphology of surface particles, wettability and rheology formulation was evaluated. Almond powder angle of repose was about 43 degrees that after preparing formulas the final angle of repose due to presence of wheat was reached to 42 degree. The amount of permeability of almond alone by considering the almond powder angle of repose was acceptable. In case the amount of wheat flow was poor, in result of mixture of both in equal amount, the final formulation powder has suitable and acceptable flow considering the angle of repose of 41_45. In this study powder formulation for affecting gastrointestinal system should have been wettable in which after evaluation of contact angle, final formulation and comparing with same studies, this contact angle (less than 90 degree) was suitable and powder formulation had wettability. Evaluation of rheological behavior of formulation have shown that its behavior is almost as same as newton liquids and it is useable in these liquids. In evaluation of tests related to microbial control, formulation prepared from almond powder was determined that in each 1 gram of that 8000 colony of bacteria is present that bacterial strains was characterized and they were non pathologic and gram negative and have the ability to ferment lactose.

Keywords: Formulation, Physicochemical properties, Almond Powder



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم ماریا اسماعیل زاده دانشجوی داروسازی ورودی ۹۱ به شماره ۹۸۵

تحت عنوان:

"فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی پودر میوه بادام (*Prunus dulcis* (MILL).D.A. Webb) با

اثر پسته بوتیک و پتاسیل درمانی در سندرم روده تحریک پذیر"

اساتید راهنما:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر فریبا شریفی فر

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر محمدمهدی حیاتبخش

۲- دکتر مهدی رضایی فر

۳- دکتر سمیه کرمی مهاجری

۴- دکتر میترا مهربانی

در تاریخ ۹۷/۰۴/۲۵ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) (با حروف) به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پور شجاعی

رئیس اداره پایان نامه

۹۷/۰۴/۲۵

دکتر محمود رضا حیدری

رئیس دانشکده

