



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون نیوزوم‌های حاوی عصاره‌های اتانولی مازو
(*Quercus infectoria* G. olivier) و بومادران (*Achillea wilhelmsii* C. Koch)
و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی آن با اثرات بالقوه ضد لک

توسط:

انیس اشرف زاده

اساتید راهنما:

دکتر پیام خزائلی

دکتر فریبا شریفی فر



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

Pharm.D Thesis

Title:

Niosome formulation and physicochemical characterization of ethanolic extract of Mazo (*Quercus infectoria* G.Olivier) and Yarrow (*Achillea wilhelmsii* C. Koch) as potentially depigmenting agent

By:

Anis Ashrafzadeh

Supervisors:

Dr. Payam Khazaeli

Dr. Fariba Sharififar

Thesis No.: 1135

Autumn 2019

خلاصه فارسی

مقدمه: آنزیم تیروزیناز نقش کلیدی در بیوسنتز ملانین، رنگدانه مهم پوستی، دارد. نیوزوم‌ها وزیکول‌هایی متشکل از سورفاکتانت‌های غیریونی هستند که نسبتاً غیرسمی، پایدار و ارزان هستند. همچنین یکی از بهترین حامل‌های دارویی بوده و جایگزینی برای لیپوزوم‌ها به شمار می‌آیند. با توجه به اقبال عمومی در خصوص فرآورده‌های روشن‌کننده رنگ پوست، هدف این تحقیق، فرمولاسیون و بررسی فیزیکوشیمیایی نیوزوم حاوی عصاره اتانولی مازو با نام علمی *Quercus infectoria* G. Olivier و گیاه بومادران با نام علمی *Achillea wilhelmsii* C. Koch می‌باشد که در مطالعات قبلی اثر مهارکنندگی قابل قبولی بر آنزیم تیروزیناز نشان داده‌اند. روش: تهیه عصاره گیاهی با روش ماسراسیون گرم و با استفاده از اتانول ۸۰ درجه به مدت ۷۲ ساعت صورت گرفت. استانداردسازی عصاره‌ها با استفاده از تعیین مقدار ترکیبات فنلیک تام گیاه با استفاده از منحنی کالیبراسیون گالیک‌اسید انجام شد. وزیکول‌های سورفاکتانت‌های غیریونی با روش هیدراتاسیون فیلم در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد با استفاده از ترکیب لیپید حاوی استرهای سوربیتان (۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰) و استرهای پلی‌اکسی‌اتیلن سوربیتان (Tween ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰) آماده شدند. توانایی شکل‌گیری نیوزوم‌ها با میکروسکوپ نوری و پایداری فیزیکی آن‌ها بررسی شد و آنالیز ذره‌ای وزیکول‌ها با روش پراش پرتوی لیزر انجام گردید. در فرمولاسیون برتر مقدار محبوس‌سازی عصاره مورد مطالعه قرار گرفت. و آزادسازی عصاره با استفاده از سل انتشار فرانس ارزیابی شد.

نتایج: درصد عصاره‌گیری مازو ۳٪ و بومادران ۲٪ تعیین گردید. مقدار ترکیبات فنلیک تام معادل گالیک‌اسید مازو و بومادران به ترتیب (W/W%) ۹/۷۴ و ۸/۹۰، محاسبه گردید. همه سورفاکتانت‌های اسپن (۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰) و توئین (۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰) توانایی تشکیل نیوزوم‌های فاقد عصاره و نیوزوم‌های حاوی عصاره ۲٪

بومادران را داشتند. ولی نیوزوم‌های حاوی عصاره مازو تشکیل نشدند. مشاهده میکروسکوپی، وزیکول‌های بزرگ و مدور را که با روش هیدراتاسیون فیلم، تشکیل شده بودند را نشان داد. سوسپانسیون نیوزومی متشکل از اسپن ۶۰/توئین ۶۰/کلسترول با نسبت مولی ۵۰/۲۵/۲۵ به عنوان فرمولاسیون برتر انتخاب شد. این فرمولاسیون نیوزومی برتر تهیه شده دارای پایداری فیزیکی بالا و درصد قابل قبولی از محبوس‌سازی دارو (۵۵/۹٪) بود. بررسی میزان عبور عصاره بومادران محبوس نیوزومی از غشای سلوفان نشان داد که پس از ۴ ساعت، ۳۰ درصد آزادسازی انجام می‌شود.

نتیجه‌گیری: نیوزوم‌های تهیه شده، در طی فرآیند فرمولاسیون و محبوس‌سازی، بسیار پایدار هستند. این سیستم‌های دارورسانی جدید به آسانی و با هزینه کم تولید می‌شوند. چنانچه مطالعات بعدی بتوانند ایمنی و نیز اثربخشی فرآورده را تایید کنند، میتوان فرمولاسیون‌های موضعی ضدلک از این فرآورده عرضه نمود.

واژه های کلیدی: نیوزوم، بومادران، مازو، لک‌های پوستی

Abstract

Introduction: Tyrosinase enzyme plays a key role in the biosynthesis of melanin. Niosomes are vesicles composed of non-ionic surfactants that are relatively nontoxic, stable and inexpensive. It is also one of the best drug carriers and is a replacement for liposomes. With regard to the public interest the skin products as whitening agent the aim of this study is the formulation and physicochemical evaluation of niosomes containing ethanolic extract of Mazo (scientific name: *Quercus infectoria* G. Olivier) and Yarrow (scientific name: *Achillea wilhelmsii* C. Koch), which have shown acceptable inhibitory effects on tyrosinase in previous studies.

Methods: The extract of the plants was prepared by maceration in ethanol 80% for 72 hours. Extracts were standardized by determination of total phenolic compounds of the plant using gallic acid calibration curve. Non-ionic surfactant vesicles by film hydration at 30°C using a lipid compound containing sorbitan esters (Span 20, 40, 60, 80) and polyoxyethylene sorbitan esters (Tween 20, 40, 60, 80) were prepared. Vesicles were morphologically studied by optical microscope and their physical stability were evaluated. Size analysis of vesicle was carried out by laser light scattering method. In the best formulation, the amount of encapsulation efficiency of the extract was studied. The release of the extract was evaluated by using Franz diffusion cell.

Results: Percentage of Mazo extract was 3% and yarrow 2%. The total phenolic compounds equivalent to gallic acid mazo and yarrow were calculated 9.78 and 1.90 (W/W%), respectively. All surfactants of Span (20, 40, 60, 80) and Tween (20, 40, 60, 80) were capable of forming non-extracted niosomes and niosomes containing 2% of yarrow extract. But the niosomes containing the Mazo extract did not form. Microscopical observation showed round and large vesicles which are formed in film hydration method. The niosome suspension consisting of Span 60 / Tween 60 / cholesterol with a molar ratio of 20/20/50 was selected as

the best formulation. This best niosomic formulation had high physical stability and acceptable percentage of entrapment of extract (55,9%). In the extract release test, 30% of the extract passed through the cellophane membrane after 240 minutes.

Conclusion: Prepared niosomes are highly stable during the formulation and encapsulation. These new drug delivery systems are easily and cheaply manufactured. If further studies can confirm the safety and efficacy of the product, topical anti hyperpigmentation formulations of this product may be offered.

Key words: Niosome, Mazo, Yarrow, Hyperpigmentation.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم انیس اشرف زاده دانشجوی داروسازی ورودی ۹۲ به شماره : ۱۱۳۵
تحت عنوان:

"فرمولاسیون نوزوم های حاوی عصاره های آتانولی مازو (*Quercus infectoria G. Olivier*) و بومادران
(*Achillea wilhelmsii C. Koch*) و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی آن با اثرات بالقوه ضد کلب"

اساتید راهنما:

۱- دکتر پیام خزانلی
۲- دکتر فریبا شریفی فر

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر مهدی رضایی فر
۲- دکتر میترا مهربانی

در تاریخ ۹۸/۰۸/۰۸ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد)
(با حروف) به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری
رئیس ادوین پایان نامه

دکتر باقر امیرحیدری
رئیس دانشکده

