



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

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی نانوذرات لیپیدی جامد
حاوی عصاره استاندارد مورد (*Myrtus communis* L.)

توسط:

زهرا سلطان مرادی

اساتید راهنما:

دکتر مهدی انصاری

دکتر فریبا شریفی فر

دکتر صالحه صبوری



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

**Formulation and physicochemical properties of solid lipid
nanoparticles containing myrtle(*Myrtus communis* L.) standardized
extract**

By:

Zahra Soltanmoradi

Supervisors:

Dr. Mehdi Ansari

Dr. Fariba Sharififar

Dr. Salehe Sabouri

Spring 2020

Thesis No: 1166

اظهارنامه و حق انتشار

اینجانب زهرا سلطان مرادی متعهد می‌شوم موارد مذکور در این پایان‌نامه حاصل فعالیت‌های پژوهشی خود بوده و مسئولیت صحت داده‌ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان‌نامه را به عهده می‌گیرم. تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان بوده و هر گونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. استناد به مطالب و نتایج این پایان‌نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود، بلامانع است.



امضاء دانشجو

۹۹/۳/۲۶

تاریخ

PharmD Thesis کرمان داروسازی

خلاصه فارسی

مقدمه: مورد با نام علمی *Myrtus communis* L. یک درختچه همیشه سبز متعلق به خانواده *Myrtaceae* می باشد که به صورت خودرو در ناحیه مدیترانه رشد می کند. اثبات شده است که مورد فعالیت های ضدباکتری و ضدقارچی مهمی برای درمان بیماری های باکتریال و قارچی دارد. استفاده از سیستم های دارورسانی جدید مثل نانوذرات لیپیدی جامد برای جذب بهتر، هدفمند کردن دارورسانی، افزایش فراهمی زیستی و آهسته رهش کردن دارو در سال های اخیر گسترش یافته است. هدف این پایان نامه فرمولاسیون و بررسی خواص فیزیکوشیمیایی نانوذرات لیپیدی حاوی عصاره هیدرو الکلی استاندارد شده مورد است.

روش ها: برگ های مورد با روش ماسراسیون گرم با اتانول ۷۰٪ به مدت ۷۲ ساعت عصاره گیری گردید. نانوذرات لیپیدی جامد (SLN) حاوی عصاره مورد با روش هموژناسیون با فشار برشی بالا و اولتراسوند تهیه شد. سپس با روش پراش پرتوی لیزر، توزیع اندازه ذره ای فرمولاسیون تعیین شد. آزادسازی دارو نیز با استفاده از دیسولوشن بررسی شد. سپس پایداری فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: درصد عصاره گیری گیاه ۲۴/۳٪ تعیین شد. میزان محبوس سازی عصاره مورد در SLN در حدود ۸۹/۳٪ به دست آمد. میانگین توزیع اندازه ذره ای فرمولاسیون ۹۵/۵۵ نانومتر اندازه گیری شد. مطالعات آزادسازی برای فرمولاسیون SLN نشان داد که بعد از گذشت زمان ۲۴۰ دقیقه حدود ۵۸٪ از عصاره الکلی مورد آزاد می شود در حالی که در فرم کرم دارو بعد از گذشت ۶۰ دقیقه حدود ۵۳٪ از دارو آزاد شده بود. فرمولاسیون تهیه شده در دمای اتاق (۲۲-۲۵°C) و یخچال (۲-۸°C) پایدار بوده و در مدت زمان شش ماه هیچ تغییری در خصوصیات فیزیکی و ظاهری آن ایجاد نشد، اما در دمای آون (۴۰/۵ ± ۰°C) و رطوبت (۷۵ ± ۵ درصد) فرمولاسیون به صورت دو فاز درآمد.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می‌دهد بار کردن عصاره مورد در نانوذرات لیپیدی باعث آزادسازی آهسته آن می‌شود.

کلمات کلیدی: نانوذرات لیپیدی، مورد، ضدقارچ.

PharmD Thesis کرمان
دانشگاه داروسازی

Abstract

Introduction: Myrtle with the scientific name *Myrtus communis* L. is an evergreen perennial shrub belonging to the *Myrtaceae* family that is spontaneously growing throughout the Mediterranean area. Myrtle has demonstrated important antimicrobial and antifungal activities to treat bacterial and fungal diseases. The use of new drug delivery systems, such as solid lipid nanoparticles, has been expanded in recent years due to better absorption, targeted drug delivery, increased bioavailability and slow release of medicine. The purpose of this study is to formulate and investigate the physicochemical properties of solid lipid nanoparticles containing standardized hydroalcoholic extract of Myrtle.

Methods: Myrtle were extracted using warm maceration method with 70% ethanol for 72 hours. To make solid lipid nanoparticles (SLN) containing the myrtle extract, homogenization with high shear pressure and ultrasound was used. The particle size dispersion of the formulation was then determined by laser beam diffraction. Drug release was also evaluated using dissolution. Finally the physicochemical stability of the formulation was investigated.

Results: The extract percentage was 24.3% w/w. Encapsulation amount of the myrtle extract in SLN was about 89.3%. The mean particle size distribution of the formulation was 95.55 nm. The release study for SLN formulation showed 58% release of the alcoholic extract of myrtle after 240 minutes in comparison with 53% release of the drug in the cream formulation after 60 minutes. Results showed that the formulation was stable at room temperature (22-25°C) and refrigerator (2-8°C) and its characteristics were not changed during six months. But the formulation was changed in two phases at oven temperature (40±0.5°C, 75± 5% RH).

Conclusion: This study shows that loading the myrtle extract into solid lipid nanoparticles causes slow release.

Keywords: Solid Lipid Nanoparticles, *Myrtus communis*, AntiFungal.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
I.....	خلاصه فارسی
IV.....	Abstract
V.....	فهرست مطالب
VIII.....	فهرست جدول‌ها
IX.....	فهرست شکل‌ها
I.....	فهرست نمودارها

فصل اول: مقدمه

Error! Bookmark not defined.	۱-۱- پیشگفتار و هدف
۳.....	۱-۲- قارچ‌ها
Error! Bookmark not defined.	۲-۲-۱- عفونت‌های قارچی پزشکی
Error! Bookmark not defined.	۱-۲-۲-۱- عفونت قارچی زیرجلدی
Error! Bookmark not defined.	۲-۲-۲-۱- عفونت قارچی احشایی
Error! Bookmark not defined.	۳-۲-۲-۱- عفونت قارچی جلدی
Error! Bookmark not defined.	۳-۱- مورد
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۱- اندام دارویی گیاه
Error! Bookmark not defined.	۲-۳-۱- ترکیبات موجود در گیاه
Error! Bookmark not defined.	۱-۳-۳- اثرات فارماکولوژیک گیاه

- ۴-۳-۱- فرم‌های دارویی موجود گیاه مورد در بازار دارویی. **Error! Bookmark not defined.**
- ۴-۱- حامل‌های لیپیدی جامد **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۱- فرمولاسیون SLN **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۴-۱- لیپیدهای مورد استفاده در فرمولاسیون SLN **Error! Bookmark not defined.**
- ۳-۴-۱- سورفکتانت مورد استفاده در تهیه SLN **Error! Bookmark not defined.**
- ۴-۴-۱- خصوصیات فیزیکوشیمیایی مواد به کار رفته در فرمولاسیون **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۴-۱- وایتپسول **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۴-۲- استرهای اسید چرب سوربیتان **Error! Bookmark not defined.**
- ۳-۴-۴-۱- استرهای اسید چرب پلی اکسی اتیلن سوربیتان. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۵- راه‌های تجویز و سرنوشت نانوذرات لیپیدی در بدن. **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۵-۴-۱- اشکال خوراکی SLN ها **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۵-۲- اشکال تزریقی SLN ها **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۵-۳- اشکال ترانس درمال SLN ها **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۶- روش‌های تهیه SLN **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۶-۱- روش هموژناسیون با فشار برشی بالا و اولتراسوند **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۶-۴-۱- روش امولسیون کردن و تبخیر حلال **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۶-۳- روش تزریق حلال **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۴-۶-۴- روش هموژناسیون با فشار بالا (HPH) **Error! Bookmark not defined.**

Error! Bookmark not defined. ۱-۴-۶-۵- روش هموژناسیون در دمای بالا

Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۶-۶- روش هموژناسیون در دمای پایین

Error! Bookmark not defined. ۱-۴-۷- مزایای SLN به سایر حامل‌های کلئیدی

فصل دوم: مواد، دستگاه‌ها و روش‌ها

Error! Bookmark not defined. ۲-۱- مواد و تجهیزات مورد استفاده

Error! Bookmark not defined. ۲-۲- دستگاه‌ها و تجهیزات

Error! Bookmark not defined. ۲-۳- روش کار

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۱- تهیه گیاه و انجام عصاره‌گیری

Error! ۲-۳-۲- تعیین بیشینه جذبی (λ_{max}) و رسم منحنی استاندارد عصاره الکلی مورد

Bookmark not defined.

Error! Bookmark not defined. ۲-۳-۳- بررسی دقت و صحت

Error! Bookmark not defined. ۴-۲- ساخت و ارزیابی SLN های حاوی عصاره الکلی مورد

Error! Bookmark not defined. ۱-۴-۲- تهیه نانوذرات لیپیدی جامد (SLN) حاوی عصاره الکلی مورد

defined.

Error! Bookmark not defined. ۲-۴-۲- آنالیز اندازه ذره‌ای SLN های حاوی عصاره الکلی مورد

defined.

Error! Bookmark not defined. ... ۲-۴-۳- محاسبه درصد محبوس‌سازی مورد در نانوذرات

Error! Bookmark not defined. ۴-۴-۲- بررسی آزادسازی عصاره الکلی مورد از فرمولاسیون SLN

defined.

Error! ۵-۴-۲- بررسی پایداری فیزیکی شیمیایی SLN های حاوی عصاره الکلی مورد

Bookmark not defined.

فصل سوم: نتایج

- ۱-۳- نتایج عصاره گیری **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۳- تعیین بیشینه جذبی (λ_{max}) و رسم منحنی استاندارد عصاره الکلی مورد **Error! Bookmark not defined.**
- ۳-۳- بررسی دقت و صحت روش سنجش **Error! Bookmark not defined.**
- ۳-۴- فرمولاسیون ساخته شده **Error! Bookmark not defined.**
- ۵-۳- نتایج تعیین اندازه ذره‌های SLN های حاوی عصاره الکلی مورد **Error! Bookmark not defined.**
- ۶-۳- تعیین مقدار داروی محبوس شده در نانوذرات **Error! Bookmark not defined.**
- ۷-۳- نتایج بررسی آزادسازی عصاره الکلی مورد از فرمولاسیون SLN **Error! Bookmark not defined.**
- ۸-۳- بررسی پایداری فیزیکوشیمیایی SLN های حاوی عصاره الکلی مورد **Error! Bookmark not defined.**
- ۱-۸-۳- بررسی پایداری فیزیکی در شرایط دمایی مختلف .. **Error! Bookmark not defined.**
- ۲-۸-۳- بررسی پایداری شیمیایی SLN های حاوی عصاره الکلی مورد به مدت ۶ ماه **Error!**
- Bookmark not defined.**

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

- ۱-۴- بحث و نتیجه گیری **Error! Bookmark not defined.**
- ۴-۴- پیشنهادات **Error! Bookmark not defined.**

منابع

- II..... منابع

PharmD Thesis کرمان داروسازی دانشگاه دانشکده

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲- مواد و تجهیزات مورد استفاده.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
جدول ۲-۲- دستگاه‌ها و تجهیزات مورد استفاده.	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
جدول ۱-۳- مشخصات عصاره به دست آمده از برگ مورد	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
جدول ۲-۳- داده‌های مربوط به بررسی دقت	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
جدول ۳-۳- داده‌های مربوط به بررسی صحت	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
جدول ۴-۳- نسبت اجزاء فرمولاسیون.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
جدول ۵-۳- نتایج مربوط به آزادسازی عصاره الکلی مورد از فرمولاسیون (Mean±SD)	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. (n=۳)
جدول ۶-۳- نتایج مربوط به آزادسازی عصاره الکلی مورد از فرمولاسیون کرم (Mean±SD)	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. (n=۳)
جدول ۷-۳- نتایج مربوط به پایداری شیمیایی SLN های حاوی عصاره‌ی الکلی مورد به مدت	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. ۶ ماه

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	شکل ۱-۱- برگ‌های گیاه مورد
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	شکل ۱-۲- ساختار نانوذرات لیپیدی جامد
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	شکل ۱-۲- دستگاه تبخیر در خلأ مورد استفاده در خشک کردن عصاره
NOT DEFINED.	
۲۳	شکل ۱-۳- طیف ماورابنفش عصاره الکلی مورد در غلظت‌های مختلف ($\mu\text{g/mL}$) ۱۰۰، ۶۰، ۴۰، ۲۰، ۱۰
ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.	شکل ۲-۳- توزیع اندازه ذره‌ای SLN های حاوی عصاره الکلی مورد
NOT DEFINED.	

PharmD Thesis کرمان داروسازی دانشگاه

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
	نمودار ۱-۳- منحنی استاندارد عصاره الکلی مورد در طول موج ۲۶۵ نانومتر به روش
	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.(Mean± SD, n=3) UV
	نمودار ۲-۳- مقایسه آزادسازی SLN حاوی عصاره مورد و فرم کرم آن ERROR! BOOKMARK
	NOT DEFINED.

منابع

- [^۱] Pakshir K, Bahaedinie L, Rezaei Z, Sodaifi M, Zomorodian K. *In vitro* activity of six antifungal drugs against clinically important dermatophytes. **Jundishapur J Microbiol** 2009;2:158.
- [^۲] Fernández-Torres B, Inza I, Guarro J. *In vitro* activities of the new antifungal drug eberconazole and three other topical agents against 200 strains of dermatophytes. **J Clin Microbiol** 2003;41:11-5209.
- [^۳] Sarifakioglu E, Seçkin D, Demirbilek M, Can F. *In vitro* antifungal susceptibility patterns of dermatophyte strains causing *tinea unguium*. **Clin Exp Dermatol** 2007;32:9-675.
- [^۴] Bonjar GS. Screening for antibacterial properties of some Iranian plants against two strains of *Escherichia coli*. **Asian J Plant Sci** 2004;3:4-310.
- [^۵] Aleksic V, Knezevic P. Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of *Myrtus communis L.* **Microbiol Res** 2014;169:54-240.
- [^۶] اینگولد ست. بیولوژی قارچ ها. ترجمه ذکایی م. مشهد: دانشگاه فردوسی، ۱۳۷۶: ۱۶.
- [^۷] کوئین پج. قارچ شناسی و بیماری های قارچی در دامپزشکی. ترجمه سالمی ا. تهران: سپهر، ۱۳۷۹: ۳۲.
- [^۸] امامی م. قارچ شناسی پزشکی. تهران: موسسه چاپ و انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۶: ۵۰-۴۷.
- [^۹] Hay RJ, Ashbee HR. Fungal infections. **Eur J Dermatol** 2016;22:110-5.
- [^{۱۰}] Ramdane F, Essid R, Fares N, El Ouassis D, Aziz S, Mahammed MH, *et al.* Antioxidant antileishmanial cytotoxic and antimicrobial activities of a local plant *Myrtus nivellei* from Algeria Sahara. **Asian Pac J Trop Biomed** 2017;7:7-702.
- [^{۱۱}] Sumbul S, Ahmad MA, Asif M, Akhtar M. *Myrtus communis* Linn.-A review. **Indian J Nat Prod Resour** 2011;24:395-402.
- [^{۱۲}] Dahmoune F, Nayak B, Moussi K, Remini H, Madani K. Optimization of microwave-assisted extraction of polyphenols from *Myrtus communis L.* leaves. **Food Chem** 2015;166:95-585.

- [١٣] Snow N, McFadden J, Evans Evans TM, Salywon Salywon AM, Wojciechowski MF, Wilson PG. Morphological and molecular evidence of polyphyly in *Rhodomyrtus* (*Myrtaceae: Myrteae*). **Syst Bot** 2011;36:390-404.
- [١٤] Moradi M-T, Karimi A, Rafieian-Kopaei M, Kheiri S, Saedi-Marghmaleki M. The inhibitory effects of myrtle (*Myrtus communis*) extract on Herpes Simplex Virus-1 Replication In Baby Hamster Kidney Cells. **J Shahrekord Univ Med Sci** 2011;12:54-٦١.
- [١٥] Alipour G, Dashti S, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Myrtus communis* L. and its active constituents. **Phytother Res** 2014;28:1125-36.
- [١٦] Santos Maia C MW, Schaller M, Korting H, Gysler A, Haberland A, Schaferkorting M. Drug targeting by solid lipid nanoparticles for dermal use. **J Drug Targeting** 2002;10:95-489.
- [١٧] Mehnert W, Mäder K. Solid lipid nanoparticles: production, characterization and applications. **Adv Drug Delivery Rev** 2012;64:83-101.
- [١٨] Bernhardt IC. **Particle size analysis: Classification and sedimentation methods**. Freiburg: kluwer Academic Publishers, 1994: 300-367.
- [١٩] Rowe RC SP, Cook WG, Quinn ME. **Handbook Of Pharmaceutical Excipients**. ٧th ed. Washington: American Pharmacists Association, ٢٠١٣: 722-726.
- [٢٠] Borgstrom B. Importance of phospholipids PPA, and fatty acid for the digestion of dietary fat. **Gastroenterology** 1980;78:62-954.
- [٢١] Müller R, *in vitro* cytotoxicity and *in vitro* biodegradation : 2nd communication. **Pharm Ind** 1999;61:9-564.
- [٢٢] Penkler LJ MR, Runge SA, Ravelli V. Pharmaceutical cyclosporin formulation with improved biopharmaceutical properties, improved physical quality and greater stability, and method for producing said formulation. **United States Patent** 2003: US6551619B1.
- [٢٣] Zara GP CR, Fundaro A, Bargoni A, Caputo O, Gasco MR. Pharmacokinetics of doxorubicin incorporated in solid lipid nanospheres (SLN). **Pharmacol Res** 1999;40:6-٢٨١.
- [٢٤] Müller RH, Luck M, Kreuter J. Medicament excipient particles for tissue-specific application of a medicament. **European Patent Office** 1997: EP1023052B1.

- [۲۵] Lippacher A MR, Mäder K. Investigation on the viscoelastic properties of lipid based colloidal drug carriers. **Int J Pharm** 2000;196:30-227.
- [۲۶] Müller R WS, Mäder K. Sunscreens containing UV radiation reflecting or absorbing agents, protecting against harmful UV radiation and reinforcing the natural skin barrier . **Patent Cooperation Treaty (PCT)** 2001: WO2001003652A3.
- [۲۷] Maia CS, Mehnert W, Schäfer-Korting M. Solid lipid nanoparticles as drug carriers for topical glucocorticoids. **Int. J. Pharm** 2000;196:7-165.
- [۲۸] Dingler A BR, Niehus H, Muller R, Gohla S .Solid lipid nanoparticles (SLNTM/LipopearlsTM) a pharmaceutical and cosmetic carrier for the application of vitamin E in dermal products. **J Microencapsulation** 1999;16:67-751.
- [۲۹] Hou D, Xie C, Huang K, Zhu C. The production and characteristics of solid lipid nanoparticles (SLNs). **Biomaterials** 2003;24:5-1781.
- [۳۰] Mehnert W MKSInp, Solid lipid nanoparticles: production, characterization and applications. **Adv Drug Deliv Rev** 2001;47:96-165.
- [۳۱] Liu D, Jiang S, Shen H, Qin S, Liu J, Zhang Q, *et al.* Diclofenac sodium-loaded solid lipid nanoparticles prepared by emulsion/solvent evaporation method. **J Nanopart Res** 2011;13:86-2375.
- [۳۲] Papakostas D RF, Sterry W, Blume-Peytavi U, Vogt A. Nanoparticles in dermatology. **Arch Dermatol Res** 2011;533:50-303.
- [۳۳] Jenning V, Lippacher A, Gohla S. Medium scale production of solid lipid nanoparticles (SLN) by high pressure homogenization. **J Microencapsulation** ۲۰۰۲;۱۹:۱-۱۰.
- [۳۴] Ramteke K, Joshi S, Dhole S. Solid lipid nanoparticle: a review. **IOSR J Pharm** ۲۰۱۲;۲:۳۴-۴۴.
- [۳۵] Schroeter A ET, Neubert RH, Goebel AS. New nanosized technologies for dermal and transdermal drug delivery: A review. **J Biomed Nanotechnol** 2010;6:28-۵۱۱.
- [۳۶] Mehrabani M, Kazemi A, Mousavi SAA, Rezaifar M, Alikhah H, Nosky A. Evaluation of antifungal activities of *Myrtus communis L.* by bioautography method. **Jundishapur J Microbiol** 2013;6:16-83.

- [۳۷] Gordillo-Galeano A, Mora-Huertas CE. Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers: a review emphasizing on particle structure and drug release. **Eur J Pharm Biopharm** 2018;133:285-308.
- [۳۸] Cavalli R CO, Carlotti ME, Trotta M, Scarnecchia C, Gasco MR. Sterilization and freeze-drying of drug-free and drug-loaded solid lipid nanoparticles. **Int J Pharm** ۱۹۹۷;۱۴۸:۴۷-۵۴.
- [۳۹] Demirel M, Yazan Y, Müller R, Kilic F, Bozan B. Formulation and *in vitro-in vivo* evaluation of piribedil solid lipid micro-and nanoparticles. **J Microencapsulation** ۲۰۰۱;۱۸:۷۱-۳۵۹.
- [۴۰] Müller R, Runge S, Ravelli V, Mehnert W, Thünemann AF, Souto E. Oral bioavailability of cyclosporine: solid lipid nanoparticles (SLN[®]) versus drug nanocrystals. **Int J Pharm** 2006;317:82-89.
- [۴۱] El-Housiny S, Shams Eldeen MA, El-Attar YA, Salem HA, Attia D, Bendas ER, *et al.* Fluconazole-loaded solid lipid nanoparticles topical gel for treatment of pityriasis versicolor: formulation and clinical study. **Drug delivery** 2018;25:78-90.
- [۴۲] Das S, Ng WK, Tan RB. Are nanostructured lipid carriers (NLCs) better than solid lipid nanoparticles (SLNs): development, characterizations and comparative evaluations of clotrimazole-loaded SLNs and NLCs. **Eur J Pharm. Sci** 2012;47:139-۱۵۱.
- [۴۳] Nasser M, Golmohammadzadeh S, Arouiee H, Jaafari MR, Neamati H. Antifungal activity of *Zataria multiflora* essential oil-loaded solid lipid nanoparticles *in-vitro* condition. **Iran J Basic Med Sci** 2016;19:1231-1237.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

بایان نامه خانم زهرا سلطان مرادی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۱ به شماره: ۱۱۶۶
تحت عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی نانوذرات لیسیدی جاذب حاوی عصاره ی استاندارد مورد

(*Myrtus communis* L.)

اساتید راهنما:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر فریبا شریفی فر

۳- دکتر صالحه صبوری

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر احسان مهاجری

۲- دکتر میترا مهربانی

در تاریخ ۹۹/۰۱/۳۱ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹
(با حروف) نوزده به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنعمادری
رئیس اداره بایان نامه

دکتر باقر امیرحیدری
رئیس دانشکده

