



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

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون ژل مخاط چسب حاوی عصاره استاندارد شده دانه شنبلیله
(*Trigonella foenum-graecum* L.) برای بهبود زخم‌های دهانی

توسط:

مرضیه باباپور میان‌دوآب

اساتید راهنما:

دکتر فریبا شریفی فر

دکتر غلامرضا دهقان

دکتر فاطمه جهانی مقدم

شماره پایان‌نامه: ۱۱۹۵

تابستان ۱۳۹۹



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

Pharm.D Thesis

Title:

**Formulation of mucoadhesive gel of standardized fenugreek
(*Trigonella foenum-graecum* L.) extract for oral wound healing**

By:

Marzieh Babapour Miandoab

Supervisors:

Dr. Fariba Sharififar

Dr. Gholamreza Dehghan

Dr. Fatemeh Jahani Moghadam

Summer 2020

Thesis No: 1195

اظهارنامه و حق انتشار

اینجانب مرضیه باباپور میاندوآب 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 هرگونه 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.

امضا دانشجو

تاریخ

۹۹،۶،۴

مرضیه باباپور

Pharm.D Thesis کرمان داروسازی

خلاصه فارسی

مقدمه: یکی از روش‌های جدید تحویل دارورسانی تهیه ژل مخاط چسب دهان است که می‌تواند با چسبیدن به مخاط دهان و جذب در این ناحیه و از طریق دسترسی مستقیم به گردش خون از تخریب آنزیمی دارو در دستگاه گوارش جلوگیری کند و موجب افزایش فراهم‌زیستی و اثر درمانی دارو شود. در این مطالعه فرمولاسیون ژل مخاط چسب، حاوی عصاره شنبلیله تهیه و خواص فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون‌های تهیه شده به منظور انتخاب و ارائه بهترین فرمولاسیون انجام شد.

روش‌ها: عصاره دانه شنبلیله در پلی‌اتیلن گلیکول ۴۰۰ تهیه و به کاربومر و کربوکسی‌متیل سلولوز به‌طور مجزا اضافه شد و ارزیابی ظاهری، آزمایش انگشت، آزمایش سانتیفریوژ، pH، پایداری دمایی، آزمایش حرارتی، پخش‌پذیری و آزادسازی دارو در محیط آزمایشگاهی با استفاده از سل فرانس برای فرمولاسیون برتر انجام گرفت.

نتایج: در این مطالعه ۱۴ فرمولاسیون ژل مخاط چسب تهیه شد. پس از انجام ارزیابی‌های ظاهری، آزمایش انگشت و بررسی قوام فرمولاسیون‌ها، فرمولاسیون‌های F2، F4، F13 و F14 برای ادامه آزمایشات انتخاب شدند. نتایج آزمایش سانتیفریوژ مشخص کرد که هر چهار فرمولاسیون دارای پایداری مناسب می‌باشند. پایداری دمایی در دماهای بالا و پایین و نتایج آزمایش حرارتی و پخش‌پذیری نشان داد که فرمولاسیون‌های F2 و F14 از پایداری بیشتری برخوردار می‌باشند. نتایج آزادسازی ژل مخاط چسب با استفاده از سل فرانس نشان داد که آزادسازی فرمولاسیون F2 کندتر از فرمولاسیون F14 اتفاق می‌افتد.

نتیجه‌گیری: فرمولاسیون منتخب در این مطالعه فرمولاسیون F2 معرفی شد که دارای ویژگی‌های قابل‌قبولی بوده و با توجه به معادلات و نمودارهای آزادسازی مشاهده شد که فرمولاسیون از کیتیک

درجه یک پیروی کرده و آزادسازی آن بر اساس قانون هیگوجی است. بررسی بیشتر در مورد اثرات بالینی و آزمایشگاهی در مورد فرمولاسیون می تواند جهت ارائه فرمولاسیون ایده آل راهنمای مناسبی باشد.

کلمات کلیدی: ژل مخاط چسب، شنبلیله، بهبود زخم های دهانی.

Abstract

Introduction: One of the new methods of drug delivery is the preparation of oral mucoadhesive gel, which can prevent the enzymatic destruction of the drug in the gastrointestinal tract by sticking to the oral mucosa and absorption in this area and through direct access to blood circulation, increase the bioavailability and therapeutic effect of the drug. In this study, the formulation of mucoadhesive gel was prepared containing fenugreek extract and the physicochemical properties of the formulations were prepared in order to select and provide the best formulation.

Methods: Fenugreek seed extract were extracted in PEG 400 and added to carbomer and sodium carboxymethyl cellulose separately and apparent evaluation and finger test, centrifugal test, pH, temperature stability, thermal test, dispersibility and drug release in the laboratory with Franz's cell was carried out for the superior formulation.

Results: In this study, 14 mucoadhesive gel formulations were prepared. After performing apparent assessments, finger test and reviewing the consistency of the formulations, the formulations F2, F4, F13 and F14 were selected to continue the experiments. The results of the centrifugal test showed that all four formulations have good stability. Temperature stability at high and low temperatures and the results of thermal test and distributability showed that F2 and F14 formulations are more stable. The release results of the adhesive mucus gel showed that the release rate of F2 formulation is slower than F14 formulation.

Conclusion: The formulation selected in this study was the F2 formulation that had some desired and accepted characteristics which according to the equations and graphs of the release; it was observed that the formulation follows the first-class kinetics and its release is according to Higuchi's law. More research about its clinical and experimental impacts can be an appropriate guide to provide an ideal formulation.

Keywords: Mucoadhesive Gel, Fenugreek, Oral Wound Healing

فهرست مطالب

| عنوان | صفحه |
|---------------------|-----------|
| خلاصه فارسی..... | I..... |
| Abstract..... | III..... |
| فهرست مطالب..... | IV..... |
| فهرست جدول‌ها..... | VIII..... |
| فهرست شکل‌ها..... | X..... |
| فهرست نمودارها..... | ۱۱..... |

فصل اول: مقدمه

| | |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|
| ۱-۱- پیشگفتار و هدف..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۲-۱- مخاط چسب..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۳-۱- سازوکار مخاط چسبی..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۴-۱- عوامل مؤثر بر مخاط چسبی..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۵-۱- طبقه‌بندی پلیمرهای مخاط چسب..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۱-۵-۱- انواع پلیمرهای مخاط چسب..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۲-۵-۱- مزایای مخاط چسب‌ها..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۳-۵-۱- محدودیت‌ها..... | Error! Bookmark not defined. |
| ۴-۵-۱- ویژگی‌های پلیمر مورد استفاده در فرمولاسیون مخاط چسب..... | Error! Bookmark not defined. |
| | defined. |
| ۶-۱- مکانیسم‌های مخاط چسبی..... | Error! Bookmark not defined. |

- ۷-۱- مشخصات کلی گیاه شنبلیله. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۷-۱- مشخصات کلی گیاه شنبلیله و محل رویش آن. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۷-۲- اندام دارویی و ترکیبات شیمیایی. Error! Bookmark not defined.
- ۸-۱- خواص درمانی دانه شنبلیله. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۸-۱- اثرات فارماکولوژیک. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۸-۲- کاربرد گیاه در پزشکی سنتی. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۸-۳- فرآورده‌های دانه شنبلیله در بازار دارویی ایران. Error! Bookmark not defined.
- ۹-۱- زخم‌های دهانی. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۹-۱- زخم‌های ناشی از جراحی‌های دندان‌پزشکی. Error! Bookmark not defined.
- فصل دوم: مواد، دستگاه‌ها و روش‌ها
- ۱-۲- مواد شیمیایی. Error! Bookmark not defined.
- ۲-۲- وسایل و دستگاه‌ها. Error! Bookmark not defined.
- ۳-۲- تهیه عصاره. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۳-۲- تهیه دانه شنبلیله. Error! Bookmark not defined.
- ۲-۳-۲- عصاره‌گیری شنبلیله. Error! Bookmark not defined.
- ۳-۳-۲- استانداردسازی عصاره شنبلیله. Error! Bookmark not defined.
- ۴-۲- روش تهیه ژل. Error! Bookmark not defined.
- ۱-۴-۲- ژل کاربومر ۹۴۰. Error! Bookmark not defined.
- ۲-۴-۲- ژل کربوکسی‌متیل سلولز. Error! Bookmark not defined.
- ۳-۴-۲- ژل هیدروکسی‌پرو پیل‌متیل سلولز. Error! Bookmark not defined.

- Error! Bookmark not defined.** ۲-۴-۴- ژل کاربومر و کربوکسی متیل سلولز
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۵- کنترل‌های انجام شده بر روی ژل مخاط چسب
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۱- ارزیابی ظاهر فیزیکی ژل
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۲- آزمایش انگشت
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۳- تعیین pH
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۴- آزمایش سانتریفوژ
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۵- آزمایش حرارتی
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۶- آزمایش انجماد و ذوب شدن
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۷- آزمایش حرارت دادن و سرد کردن
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۵-۸- آزمایش پخش‌پذیری ژل مخاط چسب
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۶- تعیین نمودار جذب- غلظت عصاره شنبلیله
- Error! Bookmark not defined.** ۲-۷- بررسی آزادسازی به روش سلفرانس

فصل سوم: نتایج

- Error! Bookmark not defined.** ۳-۱- نتایج عصاره‌گیری
- Error! Bookmark not defined.** ۳-۲- نتایج ارزیابی ظاهری و آزمایش انگشت
- Error! Bookmark not defined.** ۳-۳- نتایج آزمایش سانتریفوژ
- Error! Bookmark not defined.** ۳-۴- نتایج آزمایش pH
- Error! Bookmark not defined.** ۳-۵- نتایج بررسی آزمایش دمایی حرارت دادن و سرد کردن فرمولاسیون‌ها
- not defined.**
- Error! Bookmark not defined.** ۳-۶- نتایج آزمایش انجماد و ذوب شدن

۷-۳- نتایج آزمایش حرارتی **Error! Bookmark not defined.**

۸-۳- نتایج آزمایش پخش پذیری **Error! Bookmark not defined.**

۹-۳- نتایج منحنی کالیبراسیون جذب در مقابل - غلظت در طول موج ۲۷۰ نانومتر **Error!**

Bookmark not defined.

۱۰-۳- نتایج حاصل از آزادسازی فرمولاسیون F2 ژل مخاط چسب شنبلیله با استفاده از

سل فرانس **Error! Bookmark not defined.**

۱۱-۳- نتایج حاصل از آزادسازی فرمولاسیون F14 ژل مخاط چسب شنبلیله با استفاده از

سل فرانس **Error! Bookmark not defined.**

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۱-۴- بحث **Error! Bookmark not defined.**

۲-۴- نتیجه گیری **Error! Bookmark not defined.**

منابع

منابع ۱۲

فهرست جدول‌ها

| عنوان | صفحه |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| جدول ۱-۱- فرآورده‌های دانه شنبلیله در بازار دارویی ایران | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۱-۲- مواد شیمیایی مورد استفاده | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۲-۲- دستگاه‌های مورد استفاده | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۳-۲- درصد اجزای تشکیل دهنده در تهیه فرمولاسیون‌های مختلف ژل مخاط چسب شنبلیله | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۱-۳- نتایج عصاره‌گیری گیاه شنبلیله | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۲-۳- نتایج آزمایش انگشت ژل مخاط چسب شنبلیله | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۳-۳- نتایج آزمایش سانتی‌فوژ ژل مخاط چسب شنبلیله | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۴-۳- نتایج PH فرمولاسیون‌های ژل مخاط چسب شنبلیله در زمان‌های مختلف | ERROR! |
| جدول ۵-۳- نتایج بررسی دمایی فرمولاسیون‌های F2، F4، F13 و F14 ژل مخاط چسب شنبلیله در شش سیکل در دماهای ۴ و ۴۵ درجه سانتی‌گراد | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۶-۳- نتایج بررسی دمایی فرمولاسیون‌های F2، F4، F13 و F14 ژل مخاط چسب شنبلیله در شش سیکل در دماهای ۸- و ۲۵ درجه سانتی‌گراد | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| جدول ۷-۳- پایداری دمایی فرمولاسیون‌های F2، F4، F13 و F14 ژل مخاط چسب شنبلیله در دما و زمان‌های مختلف | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |

جدول ۳-۸- پخش پذیری فرمولاسیون‌های F2، F4، F13 و F14 ژل مخاط چسب شنبلیله

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

جدول ۳-۹- غلظت و جذب فرمولاسیون بهینه برای تعیین منحنی استاندارد در طول موج ۲۷۰

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. نانومتر.

جدول ۳-۱۰- نتایج جذب حاصل از آزادسازی فرمولاسیون F2 ژل مخاط چسب شنبلیله با استفاده

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. از سل فرانس

جدول ۳-۱۱- نتایج محاسبات آزادسازی فرمولاسیون F2 ژل مخاط چسب شنبلیله با استفاده از

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. سل فرانس.

جدول ۳-۱۲- نتایج جذب حاصل از آزادسازی فرمولاسیون F14 ژل مخاط چسب شنبلیله با استفاده

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. از سل فرانس

جدول ۳-۱۳- نتایج محاسبات آزادسازی فرمولاسیون F14 ژل مخاط چسب شنبلیله با استفاده از

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. سل فرانس.

فهرست شکل‌ها

| عنوان | صفحه |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| شکل ۱-۱- نفوذ زنجیرهای پلیمری درون زنجیرهای گلیکوپروتئین | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۲-۱- تشکیل پیوندهای کووالانسی بین پلیمرهای تیول‌دار شده و گلیکوپروتئین مخاط | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۳-۱- تصویر دانه و برگ گیاه شنبلیله. | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۴-۱- ضایعه ناشی از برفک دهان | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۵-۱- ضایعه ناشی از لینکن پلان دهانی | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۶-۱- ضایعه ناشی از لکوپلاکیا | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۷-۱- ضایعه ناشی از پمفیگوس و لگاریس | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۱-۲- دستگاه آزمایش پخش‌پذیری | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۲-۲- طیف ماوراءفرابنفش محلول عصاره اتانولی شنبلیله در محدوده ۴۰۰-۲۰۰ نانومتر | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۳-۲- بررسی آزادسازی به روش سل‌فرانس | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| شکل ۱-۳- نمایی از ژل‌های تهیه شده پس از آزمایش سانتریفوژ ژل مخاط چسب شنبلیله | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |

فهرست نمودارها

| صفحه | عنوان |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------|
| ERROR! BOOKMARK | نمودار ۱-۳- پخش پذیری فرمولاسیون F2، ژل مخاط چسب شنبلیله |
| | NOT DEFINED. |
| ERROR! BOOKMARK | نمودار ۲-۳- پخش پذیری فرمولاسیون F4، ژل مخاط چسب شنبلیله |
| | NOT DEFINED. |
| ERROR! BOOKMARK | نمودار ۳-۳- پخش پذیری فرمولاسیون F13، ژل مخاط چسب شنبلیله |
| | NOT DEFINED. |
| ERROR! BOOKMARK | نمودار ۴-۳- پخش پذیری فرمولاسیون F14، ژل مخاط چسب شنبلیله |
| | NOT DEFINED. |
| ERROR! | نمودار ۵-۳- منحنی کالیبراسیون جذب در مقابل - غلظت در طول موج ۲۷۰ نانومتر |
| | BOOKMARK NOT DEFINED. |
| ERROR! BOOKMARK | نمودار ۶-۳- بررسی روند آزادسازی عصاره از پایه فرمولاسیون F2 |
| | NOT DEFINED. |
| ERROR! | نمودار ۷-۳- مقدار تجمعی عصاره آزاد شده از واحد سطح در برابر زمان |
| | BOOKMARK NOT DEFINED. |
| ERROR! | نمودار ۸-۳- مقدار تجمعی عصاره آزاد شده از واحد سطح در برابر جذر زمان |
| | BOOKMARK NOT DEFINED. |
| ERROR! BOOKMARK | نمودار ۹-۳- درصد عصاره باقیمانده برای آزاد شدن در برابر زمان |
| | NOT DEFINED. |
| ERROR! | نمودار ۱۰-۳- لگاریتم درصد عصاره باقیمانده برای آزاد شدن در برابر زمان |
| | BOOKMARK NOT DEFINED. |
| ERROR! BOOKMARK | نمودار ۱۱-۳- بررسی روند آزادسازی عصاره از پایه فرمولاسیون F14 |
| | NOT DEFINED. |

ERROR! نمودار ۳-۱۲- مقدار تجمعی عصاره آزاد شده از واحد سطح در برابر زمان

BOOKMARK NOT DEFINED.

ERROR! نمودار ۳-۱۳- مقدار تجمعی عصاره آزاد شده از واحد سطح در برابر جذر زمان

BOOKMARK NOT DEFINED.

ERROR! BOOKMARK نمودار ۳-۱۴- درصد عصاره باقیمانده برای آزاد شدن در برابر زمان

NOT DEFINED.

ERROR! نمودار ۳-۱۵- لگاریتم درصد داروی باقیمانده برای آزاد شدن در برابر زمان

BOOKMARK NOT DEFINED.

Pharm.D Thesis کرمان داروسازی

منابع

- [1] Egnew TR. The meaning of healing: transcending suffering. **Ann Fami Med** 2005; 3:255-62.
- [2] Mohn CE, Steimetz T, Surkin PN, Fernandez-Solari J, Elverdin JC, Guglielmotti MB. Effects of saliva on early post-tooth extraction tissue repair in rats. **Wound Repair Regen** 2015;23:241-50.
- [3] Mohamadi N, Sharififar F, Pournamdari M, Ansari M. A review on biosynthesis, analytical techniques, and pharmacological activities of trigonelline as a plant alkaloid. **J Diet Suppl** 2018;15:207-22.
- [4] Mandegary A, Pournamdari M, Sharififar F, Pournourmohammadi S, Fardiar R, Shooli S. Alkaloid and flavonoid rich fractions of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) with antinociceptive and anti-inflammatory effects. **Food Chem Toxicol** 2012;50:2503-7.
- [5] Pournamdari M, Mandegary A, Sharififar F, Zarei G, Zareshahi R, Asadi A, *et al.* Anti-inflammatory subfractions separated from acidified chloroform fraction of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.). **J Diet Suppl** 2018;15:98-107.
- [6] Moalla Rekik D, Ben Khedir S, Ksouda Moalla K, Kammoun NG, Rebai T, Sahnoun Z. Evaluation of wound healing properties of grape seed, sesame, and fenugreek oils. **Evid Based Complement Alternat Med** 2016;2016.
- [7] Ganesh N, Suraj M, Ramesh B, Kiran B. An overview on limitations of gastroretentive drug delivery system. **Int J Pharm Sci Rev Res** 2011;8:133-9.
- [8] Boddupalli BM, Mohammed ZN, Nath RA, Banji D. Mucoadhesive drug delivery system: An overview. **J Adv Pharm Technol Res** 2010;1:381.
- [9] Khutoryanskiy VV. Advances in mucoadhesion and mucoadhesive polymers. **Macromol Biosci** 2011;11:748-64.
- [10] Makhlof A, Werle M, Takeuchi H. Mucoadhesive drug carriers and polymers for effective drug delivery. **J Drug Deliv Sci Technol** 2008;18:375-86.
- [11] Yadav VK, Gupta A, Kumar R, Yadav JS, Kumar B. Mucoadhesive polymers: means of improving the mucoadhesive properties of drug delivery system. **J Chem Pharm Res** 2010;2:418-32.
- [12] Cleary J, Bromberg L, Magner E. Adhesion of polyether-modified poly (acrylic acid) to mucin. **Langmuir** 2004;20:9755-62.

- [13] Smart JD. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. **Adv Drug Deliv Rev** 2005;57:1556-68.
- [14] Boddupalli BM, Mohammed ZNK, Nath RA, Banji D. Mucoadhesive drug delivery system: An overview. **J Adv Pharm Technol Res** 2010;1:381.
- [15] Sachan Nikhil K, Bhattacharya A. Basics and therapeutic potential of oral mucoadhesive microparticulate drug delivery systems. **Int J Pharm Clin Res** 2009; 1:10-4.
- [16] Woodley J. Bioadhesion: new possibilities for drug administration? **Clin Pharmacokinet** 2001;40:77-84.
- [17] HäGerström H, Edsman K, Strømme M. Low-frequency dielectric spectroscopy as a tool for studying the compatibility between pharmaceutical gels and mucous tissue. **J Pharm Sci** 2003;92:1869-81.
- [18] Carvalho FC, Bruschi ML, Evangelista RC, Gremião MPD. Mucoadhesive drug delivery systems. **Braz Pharm Sci** 2010;46:1-17.
- [19] Rajaram DM, Laxman SD. Buccal mucoadhesive films: a review. **Sys Rev Pharm** 2017; 8:31.
- [20] Shaikh R, Garland M, Woolfson A, Donnelly R. Mucoadhesive drug delivery systems. **J Pharm Biol Sci** 2011;3:89-100.
- [21] Salamat-Miller N, Chittchang M, Johnston TP. The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. **Adv Drug Deliv Rev** 2005;57:1666-91.
- [22] Sudhakar Y, Kuotsu K, Bandyopadhyay A. Buccal bioadhesive drug delivery-a promising option for orally less efficient drugs. **J Control Release** 2006;114:15-40.
- [23] Alexander A, Ajazuddin D, Verma T, Swarna JM, Patel S. Mechanism responsible for mucoadhesion of mucoadhesive drug delivery system: a review. **Int J Appl Biol Pharm Tech** 2011;2:434-35.
- [24] Roychowdhury S, Gupta R, Saha S. A review on buccal mucoadhesive drug delivery systems. **Indo-Glob J Pharm Sci** 2011;1:223-33.
- [25] Jyotsana M, Sagar B, Mahesh D. Mucosal drug delivery system. **Int J Res Ayurveda Pharm** 2010; 1:63-70.
- [26] Punitha S, Girish Y. Polymers in mucoadhesive buccal drug delivery system—A review. **Int J Res Pharm Sci** 2010;1:170-86.

- [27] Parmar H, Bakliwal S, Gujarathi N, Rane B, Pawar S. Different methods of formulation and evaluation of mucoadhesive microsphere. **Int J Appl Biol Pharm Tech** 2010;1:1157-67.
- [28] Lee JW, Park JH, Robinson JR. Bioadhesive-based dosage forms: The next generation. **J Pharm Sci** 2000;89:850-66.
- [29] Mohamadi N, Sharififar F, Pournamdari M, Ansari M. A review on biosynthesis, analytical techniques, and pharmacological activities of trigonelline as a plant alkaloid. **J Diet Suppl** 2018;15:207-22.
- [30] Ahmadian A JM, Semnianian S, Barat E, Kamalinejad M Anti-inflammatory and antipyretic effects of *Trigonella foenum-graecum* leave extract in the rat. **J Ethnopharmacol** 2001;75:283-6.
- [31] Yunbao L RK, Muraleedharan G. compounds in functional food fenugreek spice exhibit anti-inflammatory and antioxidant activities. **Food Chem** 2012;131:1187-92.
- [32] Rebhi Hilles A, Mahmood S. A review on phytochemistry and pharmacological effects of *Trigonella foenum-graecum*. **Adv Herb Med** 2016;2:61-7.
- [33] Greenberg M, Glick M, Ship J. **Burket's oral medicine**. 11th ed. New Delhi, India: CBS Publisher 2008:41-6.
- [34] Triantos D. Intra-oral findings and general health conditions among institutionalized and non-institutionalized elderly in Greece. **J oral patho med** 2005; 34:577-82.
- [35] Shemer A, Amichai B, Trau H, Nathansohn N, Mizrahi B, Domb AJ. Efficacy of a mucoadhesive patch compared with an oral solution for treatment of aphthous stomatitis. **Drugs in R & D** 2008;9(1):29-35.
- [36] Torabiyani m. Formulation and physicochemical study of analgesic and antiinflammatory topical gel of nanoparticles containing methanolic extract of *Trigonella foenum-graceum* L seeds. **[PhD Thesis]**. Kerman: University of Medical Sciences, 2013; No 674: 22.
- [37] Jelvehgari M, Rashidi MR, Samadi H. Mucoadhesive and drug release properties of benzocaine gel. **Iran J Pharm Sci** 2006;2(4):185-194.
- [38] Bansal K, Rawat K, Singh S. Development of satranidazole mucoadhesive gel for the treatment of periodontitis. **Aaps Pharmscitech** 2009;10(3):716.

- [39] Wang X, Fernandez R, Tsivkovskaia N, Harrop-Jones A, Hou HJ, Dellamary L, *et al.* OTO-201: nonclinical assessment of a sustained-release ciprofloxacin hydrogel for the treatment of otitis media. **Otol Neurotol** 2014;35:459.
- [40] Pathania D, Gupta D, Kothiyal N, Eldesoky G, Naushad M. Preparation of a novel chitosan-g-poly (acrylamide)/Zn nanocomposite hydrogel and its applications for controlled drug delivery of ofloxacin. **Int J Biol Macromol** 2016;84:340-8.
- [41] Pagar SA, Shinkar D, Saudagar R. Development and evaluation of *in situ* nasal mucoadhesive gel of metoprolol succinate by using 32 full factorial design. **Int J Pharm Pharm Sci** 2014;6(11):218-223.
- [42] Agrawal A, Gupta PN, Khanna A, Sharma RK, Chandrawanshi HK, Gupta N, *et al.* Development and characterization of *in situ* gel system for nasal insulin delivery. **Pharmazie** 2010;65(3):188-193.
- [43] Butler H. **Poucher's perfumes, cosmetics and soaps**. 3rd ed. Northwood: Springer Science & Business Media. 2013:142-150.
- [44] Ng S-F, Rouse JJ, Sanderson FD, Meidan V, Eccleston GM. Validation of a static Franz diffusion cell system for *in vitro* permeation studies. **Aaps Pharmscitech** 2010; 11:1432-41.
- [45] Trial C, Darbas H, Lavigne J, Sotto A, Simoneau G, Tillet Y, *et al.* Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. **J Wound Care** 2010;19:20-6.
- [46] Afrin S, Jahan I, Hasan AN, Deepa KN. Novel approaches of herbal drug delivery. **J Pharm Res Int** 2018:1-11.
- [۴۷] لطفی س. بررسی اثر ۵ نمونه گیاهی، آویشن و... بر روی روند ترمیم زخم دهانی موش صحرايي [پایان نامه دکترا]. کرمان: دانشکده دندانپزشکی ۱۳۹۳؛ ۹۹: ۵۵.
- [48] Aslani A, Zolfaghari B, Davoodvandi F. Design, formulation and evaluation of an oral gel from Punica granatum flower extract for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. **Adv Pharm Bull** 2016;6:391.
- [49] Nief RA, Tamer MA, Abd Alhammid SN. Mucoadhesive oral *in situ* gel of itraconazole using pH-sensitive polymers: Preparation, and *in vitro* characterization, release and rheology study. **Drug Invent Today** 2019;11:1450-5.

[۵۰] بهزادی نژاد م. فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی خمیر مخاط چسب دگزامتازون. [پایان نامه دکترا]. کرمان: دانشکده داروسازی، ۱۳۹۸؛ ۸۶۱: ۵۴.

Pharm.D Thesis کرمان
دانشکده داروسازی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم مرضیه باباپور میان‌دوآب دانشجوی داروسازی ورودی ۹۲ به شماره ۱۱۹۵
تحت عنوان:

فروملاسیون ژل مخاط پحب حاوی عصاره استاذارد شده دانش‌سلیله (-) *Trigonella foenum-*

graecum L. برای بهبود زخم های دهانی

استاد (اساتید) راهنما:

دکتر فریبا شریفی فر

دکتر غلامرضا دهقان

دکتر فاطمه جهانی مقدم

هیئت محترم داوران:

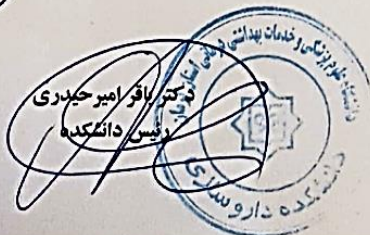
۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر میترا مهربانی

در تاریخ ۹۹/۰۶/۰۴ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۸.۹۳
(با حروف) *هجده و نه و سه دهم* به تصویب رسید.

دکتر مصطفی پورنامداری
رئیس اداره پایان‌نامه

محمد رضا نجفی
کارشناس اداره پایان‌نامه



دکتر باقر امیرحیدری
رئیس دانشکده

دکتر میترا مهربانی
معاون پژوهشی دانشکده