

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و  
خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل

## دانشکده داروسازی

پایان نامه جهت دریافت درجهی دکتری عمومی داروسازی

عنوان

**فرمولاسیون یک فراورده ضد آفتاب گیاهی با استفاده از نانوذرات لیسیدی**

**پوشش دار شده با کیتوزان**

استاد راهنما

دکتر حسینعلی ابراهیمی

نگارش

حنانه برزگر راد

دی ماه ۱۴۰۰

شماره پایان نامه: د-۱۰۴

تقدیم به

مقدس ترین واژه ها در لغت نامه دلم، مادر مهربانم که زندگی  
ام را مدیون مهر و عطوفت او می دانم.

## تشکر و قدردانی

تشکر و سپاس از خداوند منان که در همه مراحل زندگی و در همه امور به خصوص در انجام این تحقیق، سایبان لطف و عنایت خویش را از من دریغ نفرمود و در لحظه لحظه زندگی یاریم فرمود. لازم میدانم برای انجام وظیفه از استاد راهنمای گرامی، داوران عزیز و بزرگوار و همچنین از کلیه اساتید محترم که در جهت ارتقای علمی اینجانب تلاش نمودند، کمال تقدیر و تشکر را داشته باشم.

## چکیده

**مقدمه:** امروزه سلامت پوست و جلوگیری از حساسیت های پوستی و پیری بسیار حائز اهمیت است. برای کاهش آسیب های پوستی ناشی از پرتو فرابنفش خورشید استفاده از محصولات ضد آفتاب به عنوان یک عامل پیشگیری کننده توصیه می شود. ضد آفتاب ها به انواع مختلف فیزیکی، شیمیایی و گیاهی تقسیم می شوند. در این بررسی ضد آفتاب های گیاهی روغن سبوس برنج و روغن دانه تمشک، که خود دارای خاصیت ضد آفتابی هستند، در داخل نانو ذرات بارگذاری شده و اثر ضد آفتابی آن ها مورد بررسی قرار گرفت. نانو ذرات به کار رفته از نوع حامل های لیپیدی نانوساختار (NLC) پوشش دار شده با کیتوزان می باشند. این حامل ها به دلیل لیپیدی بودن و اندازه بسیار کوچکی که دارند به راحتی جذب پوست می شوند. به علاوه پیش بینی می شود پوشش کیتوزانی حامل مذکور با خاصیت چسبندگی بیولوژیکی که دارد باعث افزایش ماندگاری فراورده در سطح پوست و افزایش جذب داخل پوستی آن و در نهایت افزایش اثر ضد آفتابی آن گردد.

**مواد و روش:** برای بارگذاری روغن های گیاهی دانه ی تمشک قرمز و سبوس برنج در نانو ذرات حامل لیپیدی از روش انتشار حلال استفاده شد. سپس برای ارزیابی پتانسیل زتا و توزیع اندازه ذره ای از تست DLS و بررسی مورفولوژی از میکروسکوپ SEM استفاده گردید. نمونه ی تهیه شده توسط دستگاه فریز درایر خشک شده و پودر حاصل از آن برای اندازه گیری جذب فرابنفش توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر uv-vis در محدوده ۲۹۰ الی ۳۲۰ نانومتر به کار رفت. داده های حاصل از جذب در محاسبات SPF برای بررسی میزان محافظت در برابر نور خورشید استفاده شد. برای اندازه گیری حفاظت در برابر طول موج های بلند فرابنفش به اندازه گیری طول موج بحرانی (cw) با استفاده از سطح زیر نمودار جذب در بازه ی ۳۲۰-۴۰۰ نانومتر مورد بررسی قرار گرفت. میزان مقاومت در برابر آب فراورده، با توجه به SPF اندازه گیری شده قبل و بعد از تماس با آب محاسبه گردید. برای بررسی میزان پایداری اثر ضد آفتابی فراورده در ۱۵ روز متوالی جذب نمونه ی مورد نظر توسط دستگاه UV spectrometry ثبت و میزان SPF آن محاسبه شد.

**نتایج و بحث:** نتایج بدست آمده از DLS و پتانسیل زتا نشانگر تاثیر حضور کیتوزان در افزایش اندازه ذره ای و پتانسیل زتا می باشد. نتایج حاصل از عکسبرداری به وسیله میکروسکوپ الکترونی تایید کننده ماهیت کروی و نانو ذره ای بودن حامل به دست آمده می باشد. میزان SPF هر یک از فراورده های تهیه شده محاسبه گردید و نتایج آن به صورت نمودار گزارش شد. حفاظت این فراورده ها در مقابل پرتوهای بلند فرابنفش نیز مورد بررسی قرار گرفت و در قالب نمودار ثبت شد. در تست مقاومت در برابر آب نیز موفق بوده و مقاومت مناسبی در برابر آب داشته اند. هم چنین تست پایداری این نمونه ها پاسخ مثبتی داشته و تغییرات بسیار اندکی در میزان SPF آن ها مشاهده شده است.

**نتیجه گیری:** بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش روغن های گیاهی که در نانوذرات لیپیدی حامل بارگذاری شده اند از خود اثر ضد آفتابی بیشتری نشان داده و هم چنین داشتن پوشش کیتوزانی توانسته این اثر را بیشتر نماید.

**کلمات کلیدی:** روغن سبوس برنج، روغن دانه تمشک، ضد آفتاب گیاهی، SPF، طول موج های بلند فرابنفش، نانو ذرات، نانو فناوری، حامل های لیپیدی نانو ساختار، کیتوزان.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه .....	۱
۱-۱- پوست .....	۲
۱-۱-۱- طبقات پوست .....	۲
۱-۱-۲- اپیدرم یا روپوست .....	۲
۱-۱-۳- لایه ی شاخی .....	۲
۱-۱-۴- لایه ی روشن .....	۳
۱-۱-۵- لایه ی دانه دار .....	۳
۱-۱-۶- لایه ی خار دار .....	۳
۱-۱-۷- لایه ی زایا .....	۳
۲-۲- درم .....	۴
۳-۱- هیپودرم .....	۴
۴-۱- pH پوست .....	۵
۵-۱- رنگ پوست .....	۵
۶-۱- انواع پوست .....	۶
۱-۶-۱- پوست معمولی .....	۶
۲-۶-۱- پوست چرب .....	۶
۳-۶-۱- پوست خشک .....	۷
۴-۶-۱- پوست مختلط .....	۷
۵-۶-۱- پوست پیرنما .....	۷
۷-۱- مراقبت از پوست .....	۷
۸-۱- نور خورشید و پوست .....	۸
۱-۸-۱- تاثیرات نور خورشید بر پوست .....	۸
۲-۸-۱- اثرات مفید نور خورشید .....	۹
۳-۸-۱- مقابله با سرطان پروستات .....	۹
۴-۸-۱- درمان افسردگی .....	۹
۵-۸-۱- پیشگیری از آرتريت .....	۹
۶-۸-۱- تسکین پسوریازیس .....	۱۰
۸-۸-۱- درمان لک و پیس .....	۱۰
۹-۸-۱- کاهش میزان کورتیزول .....	۱۰

- ۱۰-۸-۱- کاهش خطر ابتلا به ام اس ..... ۱۰
- ۹-۱- اثرات مضر نور خورشید ..... ۱۱
- ۱-۹-۱- آفتاب سوختگی ..... ۱۱
- ۲-۹-۱- سرطان پوست ..... ۱۱
- ۳-۹-۱- چین و چروک پوست و پیری ..... ۱۱
- ۴-۹-۱- واکنش دفاعی پوست ..... ۱۲
- ۵-۹-۱- مکانیسم پوست در برابر آفتاب ..... ۱۲
- ۶-۹-۱- برنزه شدن ..... ۱۲
- ۱۰-۱- فراورده های ضد آفتابی ..... ۱۳
- ۱-۱۰-۱- ضرورت استفاده از ضد آفتاب ..... ۱۳
- ۲-۱۰-۱- فراورده های ضد آفتابی ..... ۱۳
- ۳-۱۰-۱- ضد آفتاب های فیزیکی ..... ۱۴
- ۴-۱۰-۱- ضد آفتاب های شیمیایی ..... ۱۵
- ۵-۱۰-۱- ضد آفتاب های گیاهی ..... ۱۶
- ۱۱-۱- ارزیابی فراورده های ضد آفتابی ..... ۱۶
- ۱-۱۱-۱- عیار محافظتی ضد آفتاب ها (SPF) ..... ۱۶
- ۲-۱۱-۱- قدرت محافظتی فراورده های ضد آفتابی در مقابل اشعه ی UVB ..... ۱۷
- ۳-۱۱-۱- روش های اندازه گیری SPF ..... ۱۷
- ۴-۱۱-۱- MED ..... ۱۸
- ۵-۱۱-۱- محافظت در برابر UVA یا UVAPF ..... ۱۸
- ۱-۱۱-۵- روش colipa UVA ..... ۱۹
- ۱-۱۲- انواع مختلف پوست در برخورد با اشعه ی خورشید ..... ۱۹
- ۱-۱۳- نانو ذرات ..... ۱۹
- ۱-۱۴- کیتوزان ..... ۲۰
- ۱-۱۴-۱- ساختار کیتین و کیتوزان ..... ۲۱
- ۲-۱۴-۱- خصوصیات کیتین و کیتوزان ..... ۲۲
- ۳-۱۴-۱- خصوصیات شیمیایی و فیزیکی کیتین و کیتوزان ..... ۲۳
- ۴-۱۴-۱- تاثیر پوشش کیتوزان ..... ۲۳
- ۵-۱۴-۱- کاربرد کیتوزان در مواد آرایشی و بهداشتی ..... ۲۳
- ۱-۱۵- ترکیبات گیاهی دارای اثر ضد آفتابی ..... ۲۳
- ۱-۱۵-۱- سبوس برنج ..... ۲۴
- ۲-۱۵-۱- روغن دانه تمشک ..... ۲۵
- ۱-۱۶- سابقه انجام طرح و بررسی متون ..... ۲۵

۲۸	۱۷-۱- تعریف واژه کلیدی
۲۸	۱۷-۱-۱- مواد ضد آفتاب
۲۸	۱۷-۱-۲- NLC
۲۹	۱۷-۱-۳- کیتوزان
۲۹	۱۸-۱- اهداف پژوهش
۲۹	۱۸-۱-۱- هدف کلی
۲۹	۱۸-۱-۲- اهداف اختصاصی
۲۹	۱۸-۱-۳- هدف کاربردی
۲۹	۱۹-۱- فرضیات پژوهش

### فصل دوم: مواد، دستگاه ها و روش کار

۳۲	۱-۲- مواد و تجهیزات مصرفی
۳۲	۱-۱-۲- مواد و تجهیزات استفاده شده
۳۳	۲-۲- روش کار
۳۳	۱-۲-۲- ساخت حامل های لیپیدی نانو ساختار (NLC)
۳۴	۲-۲-۲- پوشش دار کردن NLC توسط کیتوزان
۳۴	۲-۲-۳- خشک کردن و تهیه پودر نانو ذرات
۳۵	۳-۲-۳- ارزیابی ویژگی های فیزیکی شیمیایی حامل های لیپیدی نانوذره ای
۳۵	۱-۳-۲- تعیین اندازه ذره ای نانوذرات NLC
۳۶	۲-۳-۲- تعیین پتانسیل زتای نانوذرات NLC
۳۶	۳-۳-۲- میکروسکوپ الکترونی روبشی
۳۷	۴-۲- استاندارد سازی روغن های گیاهی
۳۸	۵-۲- تعیین SPF نمونه ها
۳۹	۶-۲- محاسبه فاکتور محافظت از خورشید (SPF)
۴۰	۷-۲- ارزیابی میزان حفاظت در برابر طول موج های بلند فرابنفش
۴۰	۸-۲- آزمایش مقاومت در برابر آب
۴۲	۹-۲- آزمایش پایداری اثر ضد آفتابی
۴۲	۱۰-۲- جمعیت مورد مطالعه

### فصل سوم: نتایج و بحث

۴۴	۱-۳- نتایج DLS
۴۶	۲-۳- پتانسیل زتا



۴۸	۳-۳- تصاویر SEM .....
۴۹	۴-۳- نتایج استاندارد سازی دو روغن گیاهی .....
۴۹	۳-۴-۱- نتیجه آزمون استاندارد سازی روغن سبوس برنج .....
۵۱	۳-۴-۲- نتیجه آزمون استاندارد سازی روغن دانه تمشک قرمز .....
۵۳	۳-۵- نمودار های جذب فرابنفش نمونه ها در دو حالت با و بدون افزودن در پایه اوسرین .....
۶۲	۳-۶- نتایج SPF .....
۶۳	۳-۷- آزمایش مقاومت در برابر آب .....
۶۴	۳-۸- آزمایش پایداری اثر ضد آفتابی .....
۶۵	۳-۹- مقایسه SPF نمونه ها .....
۶۷	۳-۱۰- مقایسه میزان SPF نمونه ها در پایه اوسرین و بدون پایه اوسرین .....
۶۸	۳-۱۱- مقایسه میزان جذب فرابنفش نمونه ها .....
۶۸	۳-۱۱-۱- مقایسه جذب فرابنفش نمونه ها در پایه اوسرین .....
۷۰	۳-۱۱-۲- مقایسه جذب فرابنفش نمونه ها بدون اوسرین .....
۷۲	۳-۱۱-۳- جذب فرابنفش نمونه ها در دو حالت با و بدون افزودن در پایه اوسرین .....
۷۳	۳-۱۱-۴- مقایسه جذب فرابنفش در هر فرمولاسیون بر حسب داشتن یا نداشتن اوسرین .....
۷۴	۳-۱۲- مقایسه محافظت در برابر UVA نمونه ها .....
۷۴	۳-۱۲-۱- محافظت در برابر UVA نمونه ها در پایه اوسرین .....
۷۴	۳-۱۲-۲- محافظت در برابر UVA نمونه ها در بدون افزودن در پایه اوسرین .....
۷۵	۳-۱۳- بحث .....

### فصل چهارم: نتیجه گیری

۸۲	۴-۱- نتیجه گیری .....
۸۲	۴-۲- پیشنهادات .....
۸۳	مراجع .....

## فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۳۲.....	جدول ۱-۲: مواد مورد استفاده .....
۳۲.....	جدول ۲-۲: دستگاه های مورد استفاده .....
۳۸.....	جدول ۳-۲: فرمولاسیون های تهیه شده .....
۴۰.....	جدول ۴-۲: اثر ایجاد کننده اریتما و شدت تابش خورشیدی در طول موج مربوطه .....
۵۰.....	جدول ۱-۳: نتیجه آزمون استاندارد سازی روغن سبوس برنج .....
۵۲.....	جدول ۲-۳: نتیجه آزمون استاندارد سازی روغن دانه تمشک قرمز .....
۶۵.....	جدول ۳-۳: مقایسه SPF فرمولاسیون‌ها .....
۶۷.....	جدول ۴-۳: آزمون T-test مقایسه SPF نمونه‌ها در پایه اوسرین و بدون پایه اوسرین .....
۶۸.....	جدول ۵-۳: مقایسه جذب فرابنفش فرمولاسیون‌های اوسرین دار .....
۷۰.....	جدول ۶-۳: مقایسه جذب فرابنفش فرمولاسیون‌های بدون اوسرین .....
۷۲.....	جدول ۷-۳: آزمون T-test مقایسه جذب فرابنفش نمونه ها در دو حالت با و بدون افزودن در پایه اوسرین .....
۷۳.....	جدول ۸-۳: آزمون T-test مقایسه جذب فرابنفش فرمولاسیون‌ها در دو حالت با و بدون افزودن در پایه اوسرین .....

## فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

- شکل ۱-۱: ضرورت استفاده از ضد آفتاب..... ۱۳
- شکل ۱-۲: ساختار هسته در نانوذرات (a) SLN و (b) NLC و نحوه بارگذاری دارو در این نانوذرات ..... ۲۰
- شکل ۱-۳: ساختار گلوکز، N-استیل-گلوکزآمین و گلوکزآمین ..... ۲۱
- شکل ۱-۴: ساختار بیوپلیمرهای کیتین و کیتوسان..... ۲۲
- شکل ۱-۵: سه حالت از نحوه ی جهت گیری کیتین ..... ۲۲
- شکل ۱-۲: تهیه دو فاز جداگانه آبی و آلی در ساخت NLC..... ۳۳
- شکل ۲-۲: تهیه محلول کیتوزان ۰/۵ درصد ..... ۳۴
- شکل ۲-۳: خشک کردن نمونه در آون و فریز درایر و تهیه پودر نانو ذرات ..... ۳۵
- شکل ۲-۴: دستگاه تفرق نور پویا (DLS) مدل SZ100 برای تعیین اندازه ذره ای و پتانسیل زتا ..... ۳۶
- شکل ۲-۵: شناور کردن نوار ترانسپور پوشیده از فراورده در حمام آب ..... ۴۲
- شکل ۳-۱: اندازه نانوذرات NLC با پوشش کیتوزانی..... ۴۴
- شکل ۳-۲: اندازه نانوذرات NLC بدون پوشش کیتوزانی ..... ۴۵
- شکل ۳-۳: پتانسیل زتای NLC با پوشش کیتوزانی..... ۴۶
- شکل ۳-۴: پتانسیل زتای NLC بدون پوشش کیتوزانی ..... ۴۷
- شکل ۳-۵: تصاویر SEM مربوط به نانو ذرات NLC با پوشش کیتوزانی ..... ۴۸
- شکل ۳-۶: تصاویر SEM مربوط به نانو ذرات NLC بدون پوشش کیتوزانی ..... ۴۸
- شکل ۳-۷: طیف استاندارد سازی روغن سبوس برنج ..... ۴۹
- شکل ۳-۸: طیف استانداردسازی روغن دانه ی تمشک قرمز ..... ۵۱
- شکل ۳-۹: منحنی NLC ای که در آن هر دو روغن سبوس برنج و دانه تمشک بارگذاری و با کیتوزان پوشش داده شده و در پایه اوسرین وارد گردیده است..... ۵۳
- شکل ۳-۱۰: منحنی NLC ای که در آن هر دو روغن سبوس برنج و دانه تمشک بارگذاری و با کیتوزان پوشش داده شده و در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۵۳
- شکل ۳-۱۱: منحنی NLC ای که در آن روغن دانه تمشک بارگذاری و با کیتوزان پوشش داده شده و در پایه اوسرین اضافه گردیده است ..... ۵۴
- شکل ۳-۱۲: منحنی NLC ای که در آن روغن دانه تمشک بارگذاری و با کیتوزان پوشش داده شده و در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۵۴
- شکل ۳-۱۳: منحنی NLC ای که در آن روغن سبوس برنج بارگذاری و با کیتوزان پوشش داده شده و در پایه اوسرین اضافه گردیده است ..... ۵۵
- شکل ۳-۱۴: منحنی NLC ای که در آن روغن سبوس برنج بارگذاری و با کیتوزان پوشش داده شده و در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۵۵
- شکل ۳-۱۵: منحنی NLC ای که در آن روغن دانه تمشک بارگذاری شده اما با کیتوزان پوشش داده نشده و در پایه اوسرین اضافه گردیده است ..... ۵۶

شکل ۳-۱۶: منحنی NLC ای که در آن روغن سبوس برنج بارگذاری شده اما با کیتوزان پوشش داده نشده و در پایه اوسرین اضافه گردیده است ..... ۵۶

شکل ۳-۱۷: منحنی NLC و کیتوزان به عنوان کنترل که در پایه اوسرین وارد گردیده است ..... ۵۷

شکل ۳-۱۸: منحنی NLC و کیتوزان به عنوان کنترل که در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۵۷

شکل ۳-۱۹: منحنی مقداری از روغن دانه تمشک بدون هیچ حاملی که در پایه اوسرین وارد گردیده است ..... ۵۸

شکل ۳-۲۰: منحنی مقداری از روغن دانه تمشک بدون هیچ حاملی که در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۵۸

شکل ۳-۲۱: منحنی مقداری از روغن سبوس برنج بدون هیچ حاملی که در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۵۹

شکل ۳-۲۲: منحنی مقداری از روغن سبوس برنج بدون هیچ حاملی که در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۵۹

شکل ۳-۲۳: منحنی مقداری از هر دو روغن سبوس برنج و دانه تمشک بدون هیچ حاملی که در پایه اوسرین وارد گردیده است ..... ۶۰

شکل ۳-۲۴: منحنی مقداری از هر دو روغن سبوس برنج و دانه تمشک بدون هیچ حاملی که در پایه اوسرین وارد نگردیده است ..... ۶۰

شکل ۳-۲۵: منحنی مقداری از ضد آفتاب صنعتی برای مقایسه ..... ۶۱

شکل ۳-۲۶: نمودار نمونه های تهیه شده بر حسب میزان SPF که در پایه اوسرین وارد شده اند ..... ۶۲

شکل ۳-۲۷: نمودار نمونه های تهیه شده بر حسب میزان SPF که در پایه اوسرین وارد نشده اند ..... ۶۲

شکل ۳-۲۸: نمودار مقایسه ای میزان مقاومت نمونه های بررسی شده بر حسب درصد ..... ۶۳

شکل ۳-۲۹: نمودار آزمایش پایداری اثر ضد آفتابی ..... ۶۴

شکل ۳-۳۰: نمودار جذب فرابنفش فرمولاسیون های اوسرین دار ..... ۶۶

شکل ۳-۳۱: نمودار SPF نمونه ها در پایه اوسرین و بدون پایه اوسرین ..... ۶۷

شکل ۳-۳۲: نمودار جذب فرابنفش فرمولاسیون های اوسرین دار ..... ۶۹

شکل ۳-۳۳: نمودار جذب فرابنفش فرمولاسیون های بدون پایه اوسرین ..... ۷۱

شکل ۳-۳۴: نمودار جذب فرابنفش نمونه ها در دو حالت با و بدون افزودن در پایه اوسرین ..... ۷۲

شکل ۳-۳۵: میزان محافظت در برابر UVA نمونه های در پایه اوسرین ..... ۷۴

شکل ۳-۳۶: میزان محافظت در برابر UVA نمونه های بدون پایه اوسرین ..... ۷۴