Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 30, No.1, Spring 2020 ORIGINAL ARTICLE

Preparation and evaluation of oxytocin SLNs as semi-finished product for nasal drops formulation

Seyyedeh Mahsa Alavi[1], Solmaz Ghaffari[2], Sommayyeh Nasiripour[3]
[1] Pharmacy student, Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Science, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2]Assistant professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[3]Assistant professor, Department of clinical pharmacy, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.1.4.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.1.33]

Abstract

Background: Oxytocin is a peptide hormone that increases the secretion of milk, especially after normal delivery. Due to the properties of this peptide hormone, it seems that changing the route of use and changing the release pattern can create a longer duration of action of the drug. Solid lipid nanoparticles (SLNs) are a candidate to achieve these goals, which can be used as a non-invasive method with the possibility of induction of postpartum breastfeeding. In this study, we tried to design new drug delivery system using nanotechnology to change route of administration and prolong the administration intervals in order to induction of milk secretion especially among mothers with Cesarean section.
Materials and methods: In this study, different SLNs were designed by changing many variables and all designed SLNs were evaluated in vitro. The mean particle size, zeta potential, loaded drug value, and drug release pattern were evaluated. Nanoparticles were freeze dried to increase stability.
Results: The amount of drug loaded in the selected nanoparticles was reported to be 82%. The study of drug release showed that after 72 hours, the rate of drug release reaches 80%.
Conclusion: Based on results, loaded peptide value, and drug release pattern was in a reasonable quantity. The optimum SLNs were freeze dried to increase the stability. The particles could be suitable candidate for preparing nasal drop of oxytocin to achieve the desired aims of the study.
Keywords: *Oxytocin, Solid lipid nanoparticles (SLNs), Freeze drying, Stearic acid, Tween.*

Cited as: Alavi SM, Ghaffari S, Nasiripour S. Preparation and evaluation of oxytocin SLNs as semi-finished product for nasal drops formulation. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2020; 30(1): **33-39.**

Correspondence to: Solmaz Ghaffari
Tel: *+98 09125272146*
E-mail: ghaffari.s@iaups.ac.ir
ORCID ID: 0000-0002-5166-5112
Received: 15 May 2019; **Accepted:** 9 Jun 2019

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۰، شماره ۱، بهار ۹۹، صفحات ۳۳ تا ۳۹

Original Article

طراحی و ساخت نانوذرات لیپیدی جامد بارگیری شده با اکسی توسین به عنوان پیش ساز قطره بینی برای تحریک ترشح شیر پس از زایمان

سیده مهسا علوی[۱]، سولماز غفاری[۲]، سمیه نصیری پور[۳]

[۱] دانشجوی گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] استادیار گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۳] استادیار گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *اکسی توسین نوعی هورمون پپتیدی است که باعث شروع شیردهی پس از زایمان طبیعی می‌شود. با توجه به ویژگی‌های این هورمون پپتیدی به نظر می‌رسد تغییر راه مصرف همزمان با تغییر الگوی رهش، بتواند طول اثر بیشتری از دارو را ایجاد کند. نانوذرات جامد لیپیدی کاندیدی برای رسیدن به اهداف نامبرده می باشند که از آنها می‌توان برای استفاده از راه بینی، به عنوان روش غیر تهاجمی و با امکان القای شیردهی پس از زایمان استفاده کرد. هدف از انجام این پژوهش ساخت و ارزیابی برون تن نانوذرات لیپیدی جامد حاوی اکسی توسین با هدف تجویز در کمک به ترشح شیر بخصوص در سزارین ها بود.*

روش بررسی: *در این تحقیق از روش هموژنیزاسیون جهت ساخت نانوذرات لیپیدی استفاده شد. میانگین اندازه ذره‌ای، پتانسیل زتا، مقدار داروی بارگیری شده و الگوی آزاد سازی دارو مورد ارزیابی قرار گرفت. نانوذرات جهت افزایش پایداری فریزدرای شدند.*

یافته‌ها: *مقدار داروی بارگیری شده در نانوذرات منتخب ۸۲٪ گزارش شد. مطالعه آزاد سازی دارو نشان داد که بعد از ۷۲ ساعت میزان آزادسازی دارو به ۸۰٪ می‌رسد.*

نتیجه‌گیری: *نتایج به دست آمده نشان داد که این پپتید با درصد قابل قبول بارگیری شد و رهش مناسبی هم حاصل شد. نانوذرات تهیه شده با موفقیت و حفظ خواص اولیه، فریزدرای شدند؛ لذا این ذرات می‌توانند پیش‌ساز مناسبی برای تهیه فرمولاسیون‌های قابل مصرف از را بینی باشند.*

واژگان کلیدی: *اکسی توسین، نانوذرات جامد لیپیدی (SLNs) ، خشک کردن انجمادی (فریزدرای)، استئاریک اسید، توویین.*

مقدمه

فناوری نانو با ایجاد تغییر در ویژگی‌های مواد نظیر پلیمرها و ساخت ساختارهای نانو ما را قادر به ایجاد سامانه‌های داورسانی برتر در جهت بهبود مدیریت و درمان بیماری‌ها می‌کند (۳-۱). به نظر می‌رسد افزایش تحقیقات در خصوص دارو رسانی به کمک فناوری نانو، کلیه مفاهیم پزشکی نظیر تولید، تعیین ویژگی‌های، زیست دستیابی، فارماکوکینتیک، پایداری، مصرف دارو و سمیت در انسان را دستخوش تغییر و تحول نموده و خواهد کرد.

نانو ذرات جامد لیپیدی و حامل‌های لیپیدی نانوساختاری به دلیل اجزای طبیعی‌شان به عنوان انتخاب‌های بالقوه جذاب و قابل عرضه در بازار معرفی شده‌اند (۴). نانوذرات جامد لیپیدی و حامل‌های لیپیدی نانوساختاری از سال ۱۹۹۰ به عنوان سیستم ناقل جایگزین لیپوزوم‌ها، امولسیون‌ها و نانوذرات پلیمری شناسایی شده‌اند (۵).

نانوذرات لیپیدی اندازه میانگین ۴۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر و مورفولوژی کروی دارند (۶) و از فاز جامد لیپید و سورفکتانت

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده داروسازی، دکتر سولماز غفاری
(**email**: ghaffari.s@iaups.ac.ir)
ORCID ID: 0000-0002-5166-5112
تاریخ دریافت مقاله: ۹۸/۲/۲۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۹۸/۳/۱۹

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.1.4.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.1.33]

تشکیل شده‌اند. اجزای لیپیدی نانو ذرات جامد لیپیدی هم در دمای بدن و هم در دمای محیط (۷) جامد هستند و می‌توانند تری‌گلیسیریدهای بسیار خالص، مخلوط‌های گلیسرید یا حتی انواع موم باشند. انتخاب مناسب لیپیدها و سورفاکتانت‌ها می‌توانند بر خصوصیات فیزیکوشیمیایی و کیفیت آن‌ها مثل اندازه ذره‌ای و میزان بارگیری و الگوی آزادسازی دارو تاثیر بگذارد (۸،۹).

اکسی توسین نوعی هورمون طبیعی در بدن است که از غده هیپوفیز خلفی ترشح شده و باعث انقباضات رحمی در هنگام زایمان می‌شود و در نتیجه تولید اکسی توسین هنگام زایمان، این هورمون روی سلول‌های میو اپتلیال پستان اثر کرده و باعث آغاز شیردهی نیز می‌شود. فرم دارویی اکسی توسین در بازار دارویی ایران به صورت آمپول است که تنها در بیمارستان‌ها در دسترس است و جهت کمک به القای زایمان زیر نظر متخصص قابل استفاده است. این فرم از دارو با توجه به این که اکسی توسین یک هورمون پپتیدی است، شروع اثر سریع و طول اثر کوتاه دارد. روش تجویز تزریقی روشی تهاجمی محسوب می‌شود. با توجه به تاثیر این هورمون روی شیردهی نیاز به طراحی یک فرمولاسیون جهت افزایش طول اثر و کنترل رهش این دارو احساس می‌شود. با توجه به این که در مقالات مختلف مناسب بودن SLNها به عنوان حامل برای داروهای پروتئینی و پپتیدی اثبات شده است (۱۰)، لذا در این مطالعه نیز از SLNها به عنوان حامل برای افزایش طول اثر و کنترل رهش (۱۱) این داروی پپتیدی استفاده شد تا در آینده به عنوان پیش‌ساز برای فرمولاسیون شکل دارویی قطره یا اسپری بینی بتواند مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روشها

در این تحقیق برای ساخت نانوذرات جامد لیپیدی از روش همگن سازی به کمک هموژنایزر سرعت بالا به همراه پروب اولتراسونیک استفاده شد. سپس میانگین اندازه ذره‌ای، پتانسیل زتا، مقدار داروی بارگیری شده، میزان آزاد سازی دارو دوباره مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از آن فرمولاسیون منتخب فریزدرای شد و سایز، پتانسیل زتا و میزان رهایش دارو مورد مطالعه قرار گرفت و در پایان از میکروسکوپ الکترونی برای بررسی شکل نانو ذرات استفاده شد.

در این مطالعه دو فاز آبی، شامل توین ۶۰، توین ۸۰، اسپن ۶۰ و اسپن ۸۰، و فاز روغنی ،شامل کلسترول و استئاریک اسید، مورد استفاده قرار گرفت. با تغییر نسبت های فاز روغنی (نسبت ۱۰۰درصد از هرکدام از لیپیدها به صورت جداگانه و نسبت ۲۰-۸۰ و بالعکس و نسبت ۵۰- ۵۰ دو لیپید نسبت به هم) تعداد ۲۰ فرمولاسیون طراحی و ساخته شد (جدول ۱) که پس از بررسی سایز، با استفاده از دستگاه DLS و زتا پتانسیل این فرمولاسیون‌ها ۴ فرمولاسیونی که میانگین سایز زیر ۲۰۰ نانومتر و زتا پتانسیل بالاتری داشتند، به عنوان فرمولاسیون های برتر انتخاب شدند (جدول ۲). پس از این مرحله دارو در فاز آبی به فرمولاسیون اضافه شد. لازم به توضیح است که با توجه به عدم دسترسی به پودر اکسی توسین از آمپول های IU/ml۱۰ استفاده شد و بدین منظور به هر فرمولاسیون ۱۵ آمپول معادل µg۲۴۶ اکسی توسین اضافه شد. با کمک دستگاه HPLC و به روش معکوس، میزان بارگیری دارو در نانوذرات تعیین شد (۱۲) (جدول ۳). بدین منظور نانوذرات معلق اولیه ساخته شده در حلال‌های مصرفی به مدت ۴۵ دقیقه با دور ۲۴۰۰۰ و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد زیر صفر سانتریفوژ شدند و محلول رویی که حاوی داروی آزاد بارگیری نشده در نانوذرات است جداسازی شد و با استفاده از تساوی ذیل، مقدار داروی بارگیری شده محاسبه شد. برای محاسبه بر حسب درصد، حاصل در عدد ۱۰۰ ضرب می‌شود.

داروی بارگیری شده=

$$\frac{\text{مقدار داروی کل فرمولاسیون} - \text{مقدار داروی آزاد}}{\text{مقدار کل داروی فرمولاسیون}}$$

فرمولاسیون ۱حاوی توین ۶۰ با ۰/۸٪ (w/v) و نسبت ۵۰-۵۰ لیپیدها و فرمولاسیون ۲ دارای توین ۶۰ با ۰/۸ ٪(w/v) نسبت ۱۰۰درصد کلسترول بارگیری مناسبی نشان دادند. در نتیجه برای بررسی میزان رهایش دارو دوباره ساخته شدند و رهایش۷۲ ساعته آنها مورد بررسی قرار گرفت. به طور خلاصه، ۵ میلی لیتر از محلول اولیه ساخته شده برداشته و در غشا دیالیز سنتزی با اندازه منافذ ۱۲ کیلودالتون قرار داده شد و در این حالت در ۳۰ میلی لیتر محلول بافر فسفات با pH معادل ۷/۴ قرار داده شد و در زمان‌های از پیش تعیین شده میزان یک میلی‌لیتر نمونه از فاز گیرنده (بافر) برداشته شد و توسط HPLC آنالیز شد و ۱ میلی لیتر محلول تازه بافر به فاز گیرنده اضافه شد. پس از ساخت فرمولاسیون ها بخشی از آنها فریزدرای شد. بدین منظور و با توجه به اینکه فریز درای کردن نانوذرات به طور مستقیم منجر به تخریب و صدمه احتمالی به ساختار ذرات می شود، از مانیتول به عنوان محافظ سرمایی یا Cryoproctectant به میزان ۵ ٪ w/w در فرایند فریز درای کردن استفاده شد (۱۳) برای تهیه ذرات فریز درای شده ۵ میلی لیتر محلول اولیه حاوی نانوذرات برداشته

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.1.4.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.1.33]

جدول ۱. فرمولاسیونهای پایه اولیه ساخته شده و نتایج سایز ذرات d(75) بدست آمده با کمک DLS

درصد ثابت	استئاریک اسید ۵۰۰ (mg)	کلسترول ۵۰۰ (mg)	استئاریک اسید ۲۵۰ کلسترول ۲۵۰ (mg)	استئاریک اسید ۴۰۰ کلسترول ۱۰۰ (mg)	استئاریک اسید ۱۰۰ کلسترول ۴۰۰ (mg)
اسپن ۶۰	ساخت۱	ساخت۵	ساخت۹	ساخت۱۳	ساخت۱۷
	۵۴۱ nm	۳/۲۶µm	۱۴۸ nm	۴/۹۰ nm	۱۷۳ nm
	۵۸۵ nm	۴/۶۷µm	۱۹۳ nm	۱۹/۱ nm	۱۹۳ nm
	۵۶۷ nm	۱۶۵ nm	۱۳۷ nm	۱۱۲ nm	۱۰۲ nm
اسپن ۸۰	ساخت۲	ساخت۶	ساخت۱۰	ساخت۱۴	ساخت۱۸
	۱۱/۹ nm	۱۰۸ nm	۱۰۳ nm	۴۷۷ nm	۵۰/۳ nm
	۲۰/۶ nm	۱۰۸ nm	۲۲۱ nm	۵۴۹ nm	۶۵/۶ nm
	۱۸۴ nm	۱۰۸ nm	۲۵/۳ nm	۲۸۱ nm	۱۷/۴ nm
توین ۶۰	ساخت۳	ساخت۷	ساخت۱۱	ساخت۱۵	ساخت۱۹
	۵۴۹ nm	۱۲۳ nm	۲۴۴ nm	۱۸۴ nm	۳۱۳ nm
	۶۷۳ nm	۳۴/۶ nm	۱۳/۵ nm	۱۵/۱ nm	۲۵/۳ nm
	۶۴۲ nm	۲۶/۹ nm	۹/۶۰ nm	۱۱/۲ nm	۲۳/۸ nm
توین ۸۰	ساخت۴	ساخت۸	ساخت۱۲	ساخت۱۶	ساخت۲۰
	۵۳۹ nm	۱۲۳ nm	۴۶۱ nm	۳۹۴ nm	۲۸۰ nm
	۵۰۹ nm	۱۱۳ nm	۴۲۰ nm	۳۲۴ nm	۳۲۱ nm
	۵۲۳ nm	۱۱۰ nm	۴۳۴ nm	۳۸۴ nm	۲۹۱ nm

جدول ۲. نتایج مربوط به اندازه ذره‌ای برای ۴ فرمولاسیونی که سایز مناسب داشتند (stear: stearic acid- chol: cholesterol)

متوسط سایز بدست آمده از فرمولاسیون‌های حاوی دارو (nm)	مدت زمان قرار گیری زیر پروب اولتراسونیک	مقدار و نوع سورفکتانت	مقدار و نوع لیپید	شماره فرمولاسیون (حامل دارو)
۲۲۰	6 min	Tween 60	Chol(500 mg)	فرمولاسیون ۷
۲۰۰	6 min	Tween 60	Stear(250mg), Chol (250 mg)	فرمولاسیون ۱۱
۱۹۸	6 min	Span 60	stear(100 mg), Chol(400 mg)	فرمولاسیون ۱۷
۲۱۱	6 min	Span 80	stear (100 mg) Chol (400 mg)	فرمولاسیون ۱۸

جدول ۳. میزان بارگیری دارو در فرمولاسیون های برتر

درصد بارگیری دارو	نوع سورفکتانت	مقدار و نوع لیپید	شماره فرمولاسیون
۷۰/۳۷	Tween 60	Chol(500mg)	فرمولاسیون ۷
۸۲	Tween 60	Chol(250mg) Stear(250 mg)	فرمولاسیون ۱۱
۴۴/۱۷	Span60	Chol (400mg) Stear(100mg)	فرمولاسیون ۱۷
۲۳	Span 80	Chol(400mg) Stear(100mg)	فرمولاسیون ۱۸

شد و میزان ۵درصد وزنی بـه آن مـانیتول اضـافه شـد و مخلـوط حاصل یک شب در فریزر منفی ۴۰ درجه سانتی گراد فریز شـد و سپس پروسه فریز درای شدن بر روی آن اعمال شد. انـدازه ذره‌ای و زتاپتانسیل ذرات نیز قبل و بعد از فریز درای کردن، بررسی شـد. در انتها شکل ذرات به وسیله میکروسکپ الکترونی بررسی شد.

اصول اخلاقی

اصول اخلاقی پژوهشی به صورت کامل در این مطالعه رعایت شد و در این مطالعه از جاندار زنده استفاده نشد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.1.4.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.1.33]

روش های آماری

در این مطالعه هر فرمولاسیون ۳ مرتبه ساخته شد و تصمیم گیری ها پس از بررسی میانگین، مد و میانه انجام گرفت.

یافته‌ها

فرمولاسیون منتخب دارای میزان ۰/۸ ٪ (w/v) لیپید است که شامل نسبت ۵۰-۵۰ از کلسترول و استئاریک اسید است. سورفکتانت منتخب توین ۶۰ است که مقدار ۰/۸ ٪(w/v) در فرمولاسیون وارد شد. اندازه ذره‌ای، شاخص

جدول ۴. نتایج بدست آمده قبل از فریزدرای نانوذرات حامل دارو در فرمولاسیون منتخب

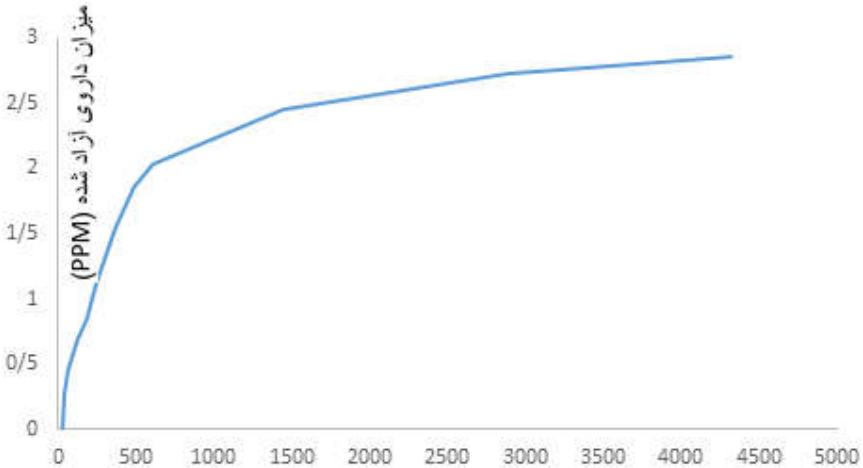
ضریب پراکندگی (pdi)	پتانسیل زتا (mv)	سایز نانوذرات(nm)	فرمولاسیون
۰/۳۹۳	-۳/۸۵	۲۶۹nm	فرمولاسیون شماره ۷
۰/۱۴۷	-۲۲/۸	۱۸۹nm	فرمولاسیون شماره ۱۱

جدول ۵. نتایج بدست آمده بعد از فریزدرای نانوذرات حامل دارو در فرمولاسیون منتخب

ضریب پراکندگی (pdi)	پتانسیل زتا(mv)	سایز نانوذرات(nm)	فرمولاسیون
۰/۴۳۷	-۶/۱۶	۳۶۴	فرمولاسیون شماره ۷
۰/۱۴۲	-۲۷/۸	۲۱۴	فرمولاسیون شماره ۱۱

جدول ۶. آزادسازی دارو از غشا ریلیز در بافر فسفات ۷/۴ در زمان‌های مختلف قبل از فریز درای

زمان	Conc. (ppm)	درصد آزادسازی
۲۰ دقیقه	۰/۰۷۵۶	٪۲
۴۰ دقیقه	۰/۲۶۶	٪۷
۱ ساعت	۰/۴۶۱	٪۱۲
۲ ساعت	۰/۷۳۳	٪۱۹/۳
۳ ساعت	۱/۰۴۴	٪۲۷/۶
۴ ساعت	۱/۳۵۷	٪۳۵/۸
۶ ساعت	۱/۷۸۳	٪۴۷/۱
۸ ساعت	۲/۱۳۸	٪۵۶/۵
۱۰ ساعت	۲/۳۹۳	٪۶۳/۳
۲۴ ساعت	۲/۷۹۰۱	٪۷۳/۸
۴۸ ساعت	۲/۹۷۲	٪۷۸/۶
۷۲ ساعت	۳/۰۲۵	٪۸۰



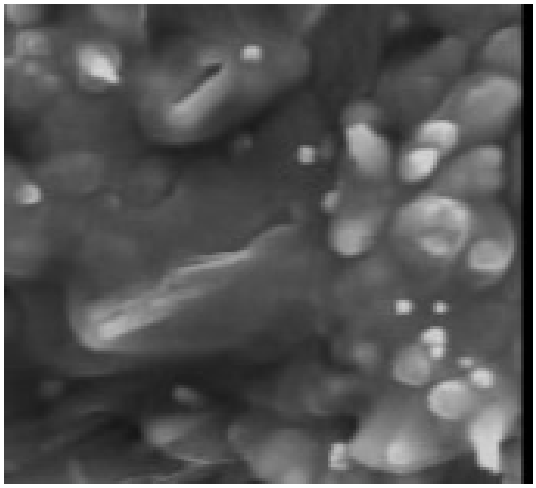
شکل ۱. نمودار الگوی رهایش دارو از نانوذرات

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.1.4.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.1.33]

پراکندگی و پتانسیل زتا در محدوده قابل قبول بود. مقدار داروی بارگیری شده ۸۲ ٪ به دست آمد. مطالعه آزاد سازی دارو نشان داد که بعد از ۷۲ ساعت میزان آزادسازی دارو به ۸۰ ٪ می‌رسد. سپس فرمولاسیون منتخب حاوی دارو، فریز درای شد و میزان آزادسازی۷۲ ساعته دارو از آن به ۷۵/۴ ٪ رسید. شکل ذرات بررسی شد و مشاهده شد که شکل ذرات به صورت کروی باقی ماندند.

از مطالعه میزان آزادسازی دارو در چهار فرمولاسیون منتخب، دو فرمولاسیون شماره ۷ و ۱۱درصد آزادسازی قابل قبولی نشان دادند. در نتیجه در ادامه برای اندازه گیری زتا و فریزدرای شدن انتخاب شدند.

با توجه به بررسی اندازه ذره‌ای، پتانسیل زتا و ضریب پراکندگی در فرمولاسیون ۷ و ۱۱ قبل و بعد از فریز درای نمودن، فرمولاسیون ۱۱ به عنوان فرمولاسیون برتر انتخاب شد و برای اندازه گیری آزادسازی دارو مورد بررسی قرار گرفت (جدول‌های ۴ تا ۶).



شکل ۲. تصویر میکروسکوپ الکترونی از نانوذرات حاوی دارو بعد از فریز درای کردن.

شکل ۱ الگوی رهش دارو از نانوذرات فریز درای شده را نشان می‌دهد که محور عمودی گویای ppm دارو در زمانهای نمونه برداری، و محور افقی زمان بر اساس دقیقه است. شکل ۲ کروی بودن ذرات پس از فریز درای شدن را نشان می‌دهد که حاصل تصویربرداری به کمک میکروسکوپ الکترونی است.

بحث

یافته‌های حاصل از این مطاله نشان می‌دهد که SLNها می‌توانند حامل‌های مناسبی برای داروی اکسی توسین که یک داروی پپتیدی است، باشند. بارگیری دارو در این نانوذرات جامد لیپیدی باعث می‌شود تا رهایش دارو کنترل شود. پیشتر داروهای آب‌دوست و آب‌گریز متعددی در حامل‌های لیپیدی چرب با میزان قابل توجه بارگیری شدند که رهش آنها نیز آهسته شد که علت احتمالی این پدیده تشکیل پیوند هیدروژنی بین لیپید و مولکول داروست که در این دارو نیز این احتمال وجود دارد (۱۲،۱۳). پس از فریز درای کردن فرمولاسیون تغییر چندانی در میزان نهایی و الگوی رهایش آن طی ۷۲ ساعت اتفاق نیفتاد؛ در نتیجه فرمولاسیون طراحی شده در حالت فریز درای شده به عنوان یک ترکیب پایدار با رهش کنترل شده به دست آمد که می‌تواند پیش ساز فرمولاسیون اشکال دارویی با قابلیت مصرف از راه بینی باشد. تهیه نانوذرات پایدار آماده فرمولاسیون امکان مناسبی برای صنایع دارویی برای تهیه انواع فرمولاسیون‌ها فراهم می‌کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشکده داروسازی، علوم پزشکی تهران، و دانشگاه آزاد اسلامی به جهت فراهم آوردن امکانات انجام این پروژه قدردانی می‌کنند. همچنین آزمایشگاه سیستم‌های نوین دارورسانی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران برای انجام آزمایشات کمک شایانی به محققین کرد که از همکاری این مرکز تشکر می‌شود.

REFERENCES

1. Fewtrell MS, Loh KL, Blake A, Ridout DA, Hawdon J. Randomised, double blind trial of oxytocin nasal spray in mothers expressing breast milk for preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:F169-74.

2. Ruis H, Rolland R, Doesburg W, Broeders G, Corbey R. Oxytocin enhances onset of lactation among mothers delivering prematurely. Send to Br Med J 1981;283:340-2.

3. Ochekpe N, Olorunfemi P, Ngwuluka N. Nanotechnology and drug delivery, Part 2: Nanostructures for drug delivery. Trop J Pharm Res 2009: 8: 275-287.

4. Madan JR, Khude PA, Dua k. Development and evalution of solid lipid nano particles of mometasone furoare for topical delivery. Int J Pharm Investig 2014; 4: 60-4.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.1.4.5]
[DOI: 10.29252/iau.30.1.33]

5. Patidar A, Thakur DS, Kumar P, Verma J. A review on novel lipid based nanocarriers. Int J Pharm Sci 2010; 2: 30-35.

6. Attama AA, Momoh MA, Builders PF. Lipid nanoparticulate drug delivery systems: a revolution in dosage form design and development. In: Sezar AD, Editor. Pharmacology, toxicology and pharmaceutical science. Croatia: InTech open Access Publisher; 2012.

7. Elnaggar YS, El-Massik MA, Abdallah OY. Fabrication, appraisal, and transdermal permeation of sildenafil citrate-loaded nanostructured lipid carriers versus solid lipid nanoparticles. Int J Nanomedicine 2011;6:3195-205.

8. Kaur J, Singh G, Saini S, Rana A. Innivation growth in developing new methods for formulation solid lipid nanoparticles and microparticles. J Drug Deliv Therap 2012; 2:55-59.

9. Waghmare A, Grampurohit N, Gadhave M, Gaikwad D, Jadhav S. Solid lipid nanoparticles: a promising drug delivery system. Int Res J Pharm 2012; 3: 100-107.

10. Malenka RC, Nestler EJ, Hyman SE. Neuropeptides. In: Sydor A, Brown RY, Editors. Molecular neuropharmacology: a foundation for clinical neuroscience. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2009.

11. Müller RH, Mäder K, Gohla S. Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery – a review of the state of the art. Eur J Pharm Biopharm 2000;50:161-77.

12. Varshosaz J, Ghaffari S, Khoshayand MR, Atyabi F, Azarmi S, Kobarfard F. Development and optimization of solid lipid nanoparticles of amikacin by central composite design. J Liposome Res 2010;20:97-104.

13. Ghaffari S, Varshosaz J, Saadat A, Atyabi F. Stability and antimicrobial effect of amikacin-loaded solid lipid nanoparticles. Int J Nanomed 2011;6:35-43.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1399.30.1.4.5]

[DOI: 10.29252/iau.30.1.33]