Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 32, No. 3, Autumn 2022 ORIGINAL ARTICLE

# Preparation and pharmaceutical evaluation of Mucoadhesive Buccal film extracts of petroselinum for pharyngitis symptoms

*Mohsen Alvani[1], Rahim Bahri Najafi[2], Mahboobeh Mahmood[3], Seyed Saeed Naji Esfahani[1], Nilofar Fazel[1]*
[1] *Student of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*
[2] *Associate Professor, Faculty of Pharmacy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*
[3] *Student of Dentistry, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]

## Abstract

**Background**: Recently, the mucosa has attracted attention due to its large arteries and high permeability for drug delivery. Due to the anti-inflammatory effect of parsley and easy access to this plant in Iran and the fact that the adhesive mucosa film is a new method with high performance and efficiency of drug transfer, this study was done to evaluate the effect of this plant on the pharyngitis by preparing an oral adhesive mucus film from parsley plant extract and then evaluating its pharmacological properties.
**Materials and methods**: Fast release films of parsley were made using hydroxypropyl methyl cellulosopropinyl alcohol polymers and the use of glycerin as plasticizer and casting method. Finally, the films are analyzed in terms of thickness, uniformity, amount of drug released and disintegration time with SPSS20 software.
**Results**: No bubbles, cracks, creases or wrinkles were seen in any of the films made of HPMC and PVA polymers. The difference in thickness measured in all films was less than 5%, and the thickness of the films was the same. Therefore, the drug introduced into the formulations has been spread evenly everywhere. No trace of the film remained in the mouth and the patients had good compliance.
**Conclusion**: Due to the rapid dissolution of the film, rapid release of the drug, ease of use and the appropriate effects of parsley in preventing inflammation, this formulation can be used for the elderly, children and those who have difficulty swallowing. Another advantage of this method is that it can reduce the metabolism of the drug in the first hepatic passage. As a result, this formulation is a good option for treating symptoms of pharyngitis.
**Keywords**: *Petroselinum, Flavonoids, Apigenin, Buccal Drug Administration, Pharyngitis.*

**Cited as:** Alvani M, Bahri Najafi R, Mahmood M, Naji Esfahani SS, Fazeli N. Preparation and pharmaceutical evaluation of mucoadhesive buccal film extracts of Petroselinum for pharyngitis symptoms. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(3): **256-263.**

**Correspondence to:** Rahim Bahri Najafi
***Tel:*** *+98 9131104246*
***E-mail:*** bahriv@Pharm.mui.ac
**ORCID ID:** 0000-0002-7309-7363
**Received:** 8 Nov 2021; **Accepted:** 7 Mar 2022

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۲، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱، صفحات ۲۵۶ تا ۲۶۳

Original Article

# تهیه فیلم مخاط چسب سریع رهش عصاره گیاه جعفری به منظور درمان التهاب گلو و بررسی خصوصیات داروشناسی آن

محسن الوانی[۱]، رحیم بحری نجفی[۲]، محبوبه محمود[۳]، سید سعید ناجی[۱]، نیلوفر فاضل[۱]

[۱] دانشجوی داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۲] دانشیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
[۳] دانشجوی دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف**: *اخیرا مخاط به دلیل داشتن عروق فراوان و قابلیت نفوذپذیری زیاد برای انتقال دارومورد‌توجه است. با توجه به اثرضد التهابی گیاه جعفری ودسترسی آسان به این گیاه در ایران واینکه فیلم مخاط چسب روشی جدید با عملکرد و بازدهی بالا در انتقال دارو محسوب می‌شود، این پژوهش در نظر دارد تا با تهیه فیلم مخاط چسب دهانی از عصاره گیاه جعفری و سپس ارزیابی داروشناسی آن میزان تاثیر این گیاه را بر بهبود التهاب گلو بسنجد.*

**روش بررسی**: *ساخت فیلم‌های سریع رهش جعفری با استفاده از پلیمرهای هیدروکسی پروپیل متیل سلولز و پلی‌وینیل الکل و بهره‌مندی از گلیسیرین به عنوان پلاستی سایز و روش casting method انجام شد. در نهایت فیلم‌ها از نظر ضخامت، یکنواختی، مقدارداروی آزاد شده و زمان ازهم پاشیدن با نرم افزار $SPSS_{20}$ تحلیل شدند.*

**یافته‌ها:** *در هیچ کدام فیلم‌های ساخته شده از پلیمرهای HPMC و PVA حباب، ترک، شکاف و چروک شدگی دیده نشد و با توجه به اینکه اختلاف ضخامت اندازه گیری شده درهمه فیلم‌ها از ۵ درصدکمتر بود، می‌توان گفت ضخامت فیلم‌ها یکسان است؛ لذا داروی وارد شده به فرمولاسیون‌ها درهمه جای آن یکنواخت پخش شده است. هیچ مقدار از فیلم در دهان باقی نماند و بیمار پذیرش بهتری از خود نشان داد.*

**نتیجه‌گیری**: *باتوجه به سریع حل شوندگی فیلم ساخته شده و اثرات مناسب جعفری در جلوگیری از التهاب و همچنین آزادسازی سریع دارو و راحتی استفاده از آن، می‌توان فیلم مخاط چسب سریع حل شونده جعفری را جهت افراد سالخورده، اطفال وکسانی که مشکل بلع دارو دارند، پیشنهاد کرد. مزیت دیگر این روش این است که می‌توان از متابولیسم دارو، ناشی ازعبور اول کبدی جلوگیری کرد. در نتیجه این فرمولاسیون می‌تواند گزینه مناسبی جهت درمان التهاب گلو باشد.*

***واژگان کلیدی:*** *جعفری، فلاونوئید، آپیژنین، تجویز دهانی دارو، فارنژیت.*

## مقدمه

اخیرا مخاط به دلیل قابلیت تمرکز دارو در نقطه‌ای به خصوص از طریق نگهداری دارو در تماس با محل جذب، به عنوان راهی جدید برای انتقال دارو، مورد توجه قرارگرفته است. نحوه عملکرد این سیستم برمبنای اتصال فیلم به ناحیه جذب است. محل جذب می‌تواند شامل بافت پوششی یا مخاط باشد. درصورتی که محل جذب مخاط باشد، به آن مخاط چسب می‌گویند (۳). مخاط به دلیل داشتن عروق فراوان و قابلیت نفوذ پذیری زیاد برای انتقال دارو موردتوجه است (۱, ۳). انتقال دارو از طریق مخاط مزایایی دارد، مانند تمرکز غلظت‌های بالایی از دارو در ناحیه‌ای خاص از بدن که منجر به افزایش میزان جذب دارو خواهد شد (۳, ۴). هم چنین

آدرس نویسنده مسئول: اصفهان، دانشکده ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، رحیم بحری نجفی (email: bahriv@Pharm.mui.ac)
ORCID ID: 0000-0002-7309-7363
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۸/۱۷
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱۲/۱۶

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]

می‌توان سرعت آزادسازی و جذب دارو را از طریق افزایش غلظت دارو در ناحیه‌ای خاص و محدود در زیر غشای بافت هدف به صورت کنترل شده پیش بینی کرد. مزیت دیگر این روش این است که می‌توان از متابولیسم دارو ، ناشی از عبور اول کبدی جلوگیری کرد (۳). پلیمرهای مخاط چسب را می‌توان به اشکال مختلفی درآورد که می‌توان به قرص (۵)، ژل (۶)، پماد (۷) و فیلم (۸) اشاره کرد. این پلیمرها باید غیرسمی و غیرمتحرک، مقرون به صرفه و دارای قابلیت اتصال سریع به مخاط وآزادسازی راحت باشند (۹). مزیت فیلم نسبت به پماد و ژل این است که دارو برای مدت بیشتری روی محل مورد نظر آزاد شده و به صورت موضعی روی بافت مورد نظر اثر خواهد گذاشت. هم چنین ازمزیت‌های فیلم نسبت به قرص‌های مخاط چسب می‌توان به قابلیت انعطاف پذیری بیشتر برای بیمار اشاره کرد (۳). جعفری (Petroselinum) گیاهی دو ساله از تیره چتریان (Umbelliferae) است که درصنایع دارویی، غذایی، عطر سازی و آرایشی استفاده می‌گردد (۱۰). ترکیبات برگ گیاه جعفری، افزایش دهنده ظرفیت احیاء در پلاسما و کاهنده استرس اکسیداتیو هستند و هم چنین خواص ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی آن شناخته شده است (۱۱). در طب سنتی نیز به اثرات هضم کننده غذا، ضدنفخ، ضدتهوع، ضد ورم وضد درد این گیاه اشاره شده است (۱۴-۱۲). خاصیت درمانی جعفری مربوط به ترکیبات فلاونوئیدی، آپی ئین، لوتئولین (Luteolin)، گلیکوزیدها (Glycosides)، آپی ژنین (Apigenin)، کاروتنوئید ها، اسید آسکوربیک، توکوفرول(Tocopherol)، ترکیبات فرار(آپیول، میریستیسین)، کومارینها، برگاپتن (Bergapten)، ایمپراتورین(Imperatorin)، فتالیدها(Phthalides)، فرانوکوکومارین‌ها (Franococoumarins) و سسکوئی ترپن‌ها (Sesquiterpens) است (۱۷-۱۵). خاصیت ضد التهابی وآنتی اکسیدانی جعفری را در ارتباط با ترکیبات فلانوئیدی آن دانسته‌اند (۱۸). التهاب یک مسیر پاسخ فیزیولوژیکی از بافت‌های زنده در برابر آسیب‌هایی است که منجربه تجمع پلاسما و سلول‌های خونی در محلی خاص از بدن می‌شوند. هرچند التهاب یک مسیر دفاعی است، ولی واکنش‌های پیچیده و میانجی‌گرهای درگیر در واکنش التهابی می‌توانند منجر به حفظ یا تشدید بسیاری از بیماری‌ها شوند (۱۹). غربالگری فیتوشیمیایی جعفری حضور چندین کلاس ازفلاونوئیدها را نشان داده است. فلاونول‌ها و فلاون‌ها، که به فرم گلیکوزیدی درطبیعت وجود دارند، فلاونوئیدهای عمده موجود در جعفری و دیگر سبزیجات (Apiaceous) هستند. کامفرول و کوئرستین، که متعلق به گروه فلاونول‌ها هستند، دارای طیف گسترده‌ای از اثرات بیوشیمیایی و دارویی بوده و به عنوان عوامل (Chemopreventive) یا مکمل‌های غذایی توصیه شده است. در مورد مکانیسم غالب اقدامات بیولوژیکی این ترکیبات تصور می‌شودکه عملکرد آنها ناشی ازفعالیت آنتی اکسیدانی، مهارآنزیم و ظرفیت رادیکال‌های آزاد باشد (۲۰). برای ساختن فیلم‌های سریع رهش از پلیمرهایی همچون سدیم کربوکسی متیل سلولز (NACMC)، هیدروکسی پروپیل متیل سلولز(HPMC)، وپلی وینیل الکل(PVA) استفاده می‌شود که دارای ویژگی‌هایی، مانند زیست تخریب پذیر، غیرسمی و غیرمحرک، مقرون به صرفه، رهاسازی سریع داروازفیلم و عمرقفسه‌ای مناسب، هستند (۹, ۲۱). روش‌های متفاوتی برای ساخت فیلم‌ها وجود دارد که می‌توان به Solventcasting، Semisolidcasting، Hot meltExtrusion، Rolling spray و Solid dispersion extrusion اشاره کرد (۲۲). با توجه به اثرضد التهابی گیاه جعفری و از سوی دیگردسترسی آسان به این گیاه در ایران و با توجه به اینکه فیلم مخاط چسب روشی جدید با عملکرد و بازدهی بالا درانتقال دارو محسوب می‌شود، این پژوهش در نظر دارد تا با تهیه فیلم مخاط چسب از عصاره گیاه جعفری و سپس ارزیابی داروشناسی آن میزان تاثیر این گیاه را بر بهبود التهاب گلو بسنجد.

## مواد و روشها

مواد مورد استفاده، عصاره آبی برگ گیاه جعفری، پودر HPMC (Hydroxypropil methylcellulose)، پلی وینیل الکل (polyvinyl alcohol)، گلیسیرین (شرکت Merck آلمان)، آب دیونایز بودند. لازم به ذکراست که گیاه جعفری توسط هرباریوم تایید شده دردانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره ۱۷۰۱ تطابق یافته است.

دستگاه‌ها شامل ترازوی Sartorius portable مدل GC 803S (آلمان)، اسپکتروفتومتری uv/vis دوپرتویی Shimadzu مدل CE 1240 (ژاپن)، Ph سنج Ph Meter 632 Metrohm شرکت Metrohm Herisau (سوئیس)، اتوکلاو EHRET Gmbh Emmendingen-kollmarsreute، میکرومتردیجیتالی 0-25 mm Calper digital micrometer مدل GB/T14899-94 (چین)، استیررمدل IKA RH basic 2 (برزیل) و SAntam STM Series machine control (ایران) بودند.

طرح با کد اخلاق IR.MUI.REC.1395.1.075 به تصویب رسید.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]

**تهیه عصاره آبی گیاه جعفری**

پانصد گرم از پودر برگ جعفری را برای تهیه عصاره آبی را به مدت ۲۴ ساعت در آب دیونایز خیسانده و با استفاده از پرکولاتور عصاره گیری کرده و سپس توسط قیف بوخنر تصفیه شد. در انتها عصاره توسط دستگاه فریزدرای به پودر تبدیل شد. لازم به ذکر است، در این تحقیق بازده عصاره گیری ۲۵ درصد به دست آمد که با توجه به مطالعات دیگر افراد در این باره میزان مطلوبی است. برای تهیه فیلم مخاط چسب جعفری به روش Solvent casting، از عصاره‌های آبی جعفری به عنوان ماده موثره، به همراه پلیمر مخاط چسب HPMC، در نسبت‌های مختلف و گلیسیرین به عنوان پلاستی سایزر استفاده شد. مقدار مورد نظر از پلیمرها در نصف حجم حلال حاوی پلاستی سایزر افزوده شد و با همزن مغناطیسی هم زده و مخلوط شدند. عصاره آبی جعفری به صورت جداگانه درباقی مانده حلال حل شده و پس از آنکه کامل حل شدند به مخلوط پلیمری اضافه شدند و با همزن مغناطیسی کامل مخلوط شدند. برای جلوگیری از تشکیل حباب محلول چندین ساعت دردمای اتاق نگه داری شدند و به پلیت‌های شیشه‌ای که ازقبل آماده شده بودند اضافه شد. برای اینکه فرمولاسیون ما به سریع رهش تبدیل شود، پلیت‌ها را در اتوکلاو با دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرار دادیم (جدول ۱).

**جدول ۱.** فرمولاسیون های تهیه شده از پلیمر HPMC و PVA

| کد فرمولاسیون | HPMC (میلی گرم) | گلیسیرین (میلی گرم) | PVA (میلی گرم) | پودر عصاره آبی جعفری (میلی گرم) |
|---|---|---|---|---|
| F1 | ۵۰۰ | ۰/۵ | – | ۵۰ |
| F2 | ۶۰۰ | ۰/۵ | – | ۵۰ |
| F3 | ۵۰۰ | ۰/۵ | – | ۵۰ |
| F4 | ۶۰۰ | ۰/۵ | – | ۵۰ |
| F5 | ۵۰۰ | ۰/۵ | – | ۵۰ |
| F6 | – | ۰/۵ | ۶۰۰ | ۵۰ |
| F7 | – | ۰/۵ | ۵۰۰ | ۵۰ |
| F8 | – | ۰/۵ | ۶۰۰ | ۵۰ |
| F9 | – | ۰/۵ | ۵۰۰ | ۵۰ |
| F10 | – | ۰/۵ | ۶۰۰ | ۵۰ |

**تعیین زمان از هم پاشیدگی در محیط in vitro**

فیلم‌ها در مقدار ۲۵ میلی لیتر بافرفسفات با Ph= ۶/۷ و دمای ۳۷ درجه سانتی گراد دریک پلیت که روی استیرر در حال چرخش با سرعت ۵۰ دور بر دقیقه قرار گرفتند. زمان ازهم پاشیده شدن کامل فیلم و انحلال آن مشخص شدند. این تست برای هرفرمولاسیون سه مرتبه تکرار شد و از نتایج میانگین گرفته شد.

**تعیین ضخامت و تورم پذیری فیلم‌های عصاره گیاه جعفری**

ضخامت فیلم‌ها با استفاده از میکرومتر دیجیتالی در ۵ نقطه متفاوت اندازه گیری شد و میانگین آنها گزارش شد. تورم پذیری فیلم‌ها با قرار دادن آنها روی سطح پلیت اگار ۲ درصد و انکوبه کردن در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به دست آمد؛ به صورتی که در زمان‌های مشخص فیلم‌های متورم شده از آون خارج و توزین مجدد شدند. اندکس تورم پذیری با فرمول زیر به دست می‌آید (۲۳):

درصد تورم پذیری فیلم = $[Wt-W0) / W0] \times 100$

دراین فرمول در زمان t وWt وزن اولیه فیلم‌ها در زمان صفر است. این تست برای هر فرمولاسیون سه مرتبه تکرار شد و از نتایج میانگین گرفته شد.

**اندازه گیری آزاد سازی دارو در محیط in vitro**

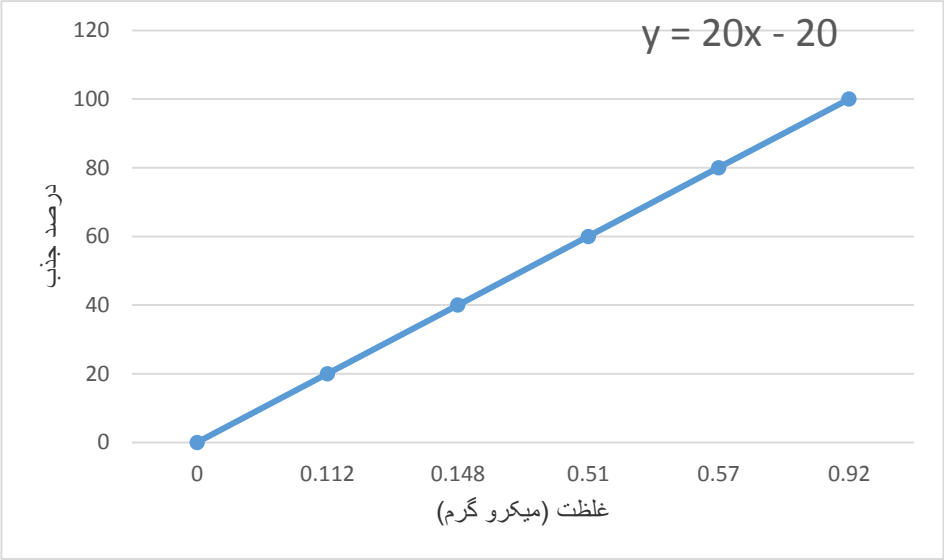
فلاونویید تام را با استفاده از روش رنگی آلومینیم کلراید اندازه گیری می‌شود. در این روش غلظت‌های ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ میکروگرم بر لیتر در فلاسک‌های ۱۰ میلی‌لیتری با روش زیر تهیه شدند.

۴ میلی لیتر آب دیونایز و ۰/۳ میلی لیتر NANO2 ۵ ٪ را به فلاسک افزوده و پس از ۵ دقیقه ۰/۳ میلی لیتر ALCL3 ۱۰ ٪ را به مخلوط اضافه کرده و ۶ دقیقه بعد ۲ میلی لیتر NAOH یک مولار را به فلاسک می‌افزاییم و حجم ظرف را به۱۰ میلی لیتر با آب دیونایز می‌رسانیم. به منظوررسم منحنی استاندارد از آپی ژنین استفاده شد و نتایج برحسب میلی گرم آپی ژنین در هر گرم عصاره خالص اندازه گیری شد. سپس همان طور که در بالا ذکر شد، محلول‌هایی از این ترکیب با غلظت‌های ۱۰ تا ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر تهیه و درانتها با استفاده از اسپکتروفوتومتر با طول موج ۵۱۰ نانومتر به بررسی میزان آپی ژنین در ۳ روز پرداختیم و میانگین‌ها اعلام شد (نمودار ۱).

**اندازه گیری قدرت چسبندگی فیلم در شرایط Ex vivo**

دراین بخش از دستگاه سنتام استفاده شد. به صورتی که سه عدد از فیلم‌های ساخته شده ازعصاره آبی را در بین دو فک دستگاه قرارداده، سپس فک متحرک با سرعت ۱۰ میلی متر بر دقیقه به طرف بالاحرکت کرد تا لحظه‌ای که فیلم پاره شد. این تست برای هر فرمولاسیون سه مرتبه تکرار شد و از نتایج میانگین گرفته شد.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]




**نمودار ۱.** منحنی آپی ژنین جهت اندازه گیری ترکیبات فلاونوییدی تام عصاره جعفری

**جدول ۲.** ویژگی های فارماسیوتیکال فرمولاسیون های ساخته شده از عصاره آپی باHPMC وPVA

| کد فرمولاسیون | زمان ازهم پاشیدن (ثانیه) | ضخامت (میلی متر) | قدرت مخاط چسبی (نیوتن) | وزن (گرم) | میزان داروی تام درهرفیلم (میلی گرم) |
|---|---|---|---|---|---|
| F1 | ۷۸ | ۹۸ | ۰/۴۶۰ | ۰/۴۹ | ۵±۰/۰۴ |
| F2 | ۸۰ | ۱۰۱ | ۰/۴۴۸ | ۰/۵۱ | ۵±۰/۰۴ |
| F3 | ۹۰ | ۱۰۶ | ۰/۴۹۰ | ۰/۴۸ | ۵±۰/۰۴ |
| F4 | ۱۱۰ | ۱۰۹ | ۰/۵۰۰ | ۰/۵۵ | ۵±۰/۰۴ |
| F5 | ۹۶ | ۱۱۲ | ۰/۵۲۶ | ۰/۶۰ | ۵±۰/۰۴ |
| F6 | ۸۸ | ۱۲۰ | ۰/۴۹۴ | ۰/۶۸ | ۵±۰/۰۴ |
| F7 | ۷۹ | ۱۶۴ | ۰/۵۶۰ | ۰/۵۷ | ۵±۰/۰۴ |
| F8 | ۱۲۰ | ۱۷۰ | ۰/۵۴۲ | ۰/۶۹ | ۵±۰/۰۴ |
| F9 | ۱۴۰ | ۱۹۰ | ۰/۵۹۰ | ۰/۷۰ | ۵±۰/۰۴ |
| F10 | ۱۰۰ | ۲۰۰ | ۰/۶۳۷ | ۰/۵۷ | ۵±۰/۰۴ |

### میزان رطوبت فیلم

فیلم‌های تهیه شده پس از علامت گذاری توزین کرده و در دیسکاتورحاوی کلسیم کلراید به مدت ۴۸ ساعت قرارداده شدند تا وزن آنها ثابت شود. براساس اختلاف وزن فیلم‌ها قبل و بعد از قرارگرفتن در دسیکاتور درصد رطوبت به دست آمد.

### تعیین pH سطحی فیلم

دراین تست، قطعاتی از فیلم با ابعاد ۲×۱سانتی متر در یک پلیت حاوی ۵ میلی لیتر بافر فسفات با Ph۶/۴ قرارداده شد و با استفاده از pHسنج دیجیتالی مقدار pH فیلم‌های متورم شده در زمان‌های ۲، ۴ و ۶ دقیقه مشخص و میانگین آنها اعلام شد.

### تعیین میزان مطلوبیت فرمولاسیون‌های نهایی

داده‌های جمع آوری شده با نرم افزارSPSS نسخه ۲۰ ( version 20, SPSS inc, Chicago) وآزمون‌های One-way ANOVA و Tukeys post hoc تحلیل شدند و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد (جدول ۲).

## یافته‌ها

ابتدا باید این سوال را بیان کرد که چرا گیاه جعفری انتخاب گردید و چرا روش ساخت فیلم دارویی انجام شد؟ در این تحقیق باتوجه به خلوص ۲۵ درصدی عصاره به دست آمده و وجود آپی ژنین و اثرات درمانی ثابت شده آن از یک طرف و همچنین نتایج تست‌های فیلم‌های ساخته شده می‌توان گفت که ساخت این مدل دارو جایگاه خوبی در آینده صنعت دارد. باید ذکر شود که مراحل ساخت زمان‌بر است، اما با در نظر گرفتن تنوع بالای فلاونویید در گیاه جعفری اهمیت تحقیق و لزوم انجام آن را اثبات می‌کند.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]

در مرحله عصاره گیری پس از پودر کردن گیاه و مراحل روش مورد نظر می‌توان گفت درصد بسیار خوبی از میزان عصاره تام به دست آمد و در ساخت فورمولاسیون هایی مد نظر نتایج به دست آمده در جدول ۱ ذکر شده است و گویای این مطب است که عصاره به دست آمده به صورت یکنواخت در فورمولاسیون‌ها پخش شده است. در تست‌های انجام شده پس از چندین بار تکرار مشخص شد نتایج بسیار به یکدیگر شباهت دارند و دلالت بر درستی انجام روش است و درستی این ادعا در نمودار ۱ بدین صورت است که با افزایش میزان غلظت دارو، آزادسازی دارو درمحیط با نسبت مستقیم افزایش می‌یابد و نمودار به صورت خطی با شیب مثبت به دست می‌آید. همچنین در تست‌های فارماسیوتیکال فورمولاسیون‌های ساخته شده درچند نوبت جهت صحت انجام کار باید ذکر شود مراحل منطبق بر روش کار است و می‌توان به ان اعتماد داشت، زیرا با افزایش ضخامت فیلم‌های دارویی زمان ازهم پاشیده شدن و همچنین قدرت مخاط چسبی نیز به صورت هم‌زمان افزایش می‌یابد. لازم به ذکر است محدودیت‌هایی نیز در تست‌ها، مانند حلال‌های گران قیمت جهت تست‌های اندازه گیری آزاد سازی دارو در محیط و همچنین میزان دارو در هر فیلم، وجود داشت.

## بحث

اخیرا مخاط به دلیل قابلیت تمرکز دارو در نقطه‌ای به خصوص از طریق نگهداری دارو درتماس با محل جذب، به عنوان راهی جدید برای انتقال دارو، مورد توجه قرارگرفته است. نحوه عملکرد این سیستم برمبنای اتصال فیلم به ناحیه جذب است. محل جذب می‌تواند شامل بافت پوششی یا مخاط باشد. درصورتی که محل جذب مخاط باشد به آن مخاط چسب می‌گویند (۳). مخاط به دلیل داشتن عروق فراوان و قابلیت نفوذ پذیری زیاد برای انتقال دارو مورد توجه است (۱). انتقال دارو از طریق مخاط مزایایی دارد، مانند تمرکز غلظت‌های بالایی از دارو در ناحیه‌ای خاص از بدن که منجر به افزایش میزان جذب دارو خواهد شد. هم چنین می‌توان سرعت آزاد سازی و جذب دارو را از طریق افزایش غلظت دارو در ناحیه‌ای خاص و محدود در زیر غشای بافت هدف به صورت کنترل شده پیش بینی کرد. مزیت دیگراین روش این است که می‌توان از متابولیسم دارو، ناشی از عبور اول کبدی جلوگیری کرد (۳). پلیمرهای مخاط چسب را می‌توان به اشکال مختلفی درآورد که می‌توان به قرص (۵)، ژل (۶)، پماد (۷) و فیلم (۸) اشاره کرد. این پلیمرها باید غیرسمی و غیرمتحرک، مقرون به صرفه و دارای قابلیت اتصال سریع به مخاط و آزادسازی راحت باشند (۹). مزیت فیلم نسبت به پماد و ژل این است که دارو برای مدت بیشتری روی محل مورد نظر آزاد شده و به صورت موضعی روی بافت موردنظر اثر خواهد گذاشت. هم چنین از مزیت‌های فیلم نسبت به قرص‌های مخاط چسب می‌توان به قابلیت انعطاف پذیری بیشتر برای بیمار اشاره کرد (۳). فیلم‌های سریع حل شونده مزایای بیشتری نسبت به قرص‌های سریع حل شونده دهانی دارند، که می‌توان به فرآیند ساخت آسان، حمل و نقل ساده، عدم نیاز به آب و جویدن، مصرف راحت و دارابودن مزه مطبوع پایداری بالاتر، جذب سریع و راحت‌تر دارو و از همه مهم‌تر پذیرش مناسب بیماران نسبت به سایر اشکال دارویی اشاره کرد (۲۲). ازمحدودیت‌های مطالعه زمان‌بر بودن روش سنتز فیلم‌ها و مشابه و یک‌دست به دست آوردن آنهاست همچنین روش‌های عصاره‌گیری بسیار زمان‌بر هستند و در میزان دوزاژ دارو نیز محدودیت وجود داشت.

نتایج حاصل از مطالعه فوق نشان داد که در هیچ کدام از فیلم‌های ساخته شده از پلیمرهای HPMC وPVA حباب، ترک، شکاف و چروک شدگی دیده نشد و با توجه به اینکه اختلاف ضخامت اندازه گیری شده در همه فیلم‌ها از ۵ درصد کمتر است، پس می‌توان گفت ضخامت فیلم‌ها یکسان است. لذا داروی وارد شده به فرمولاسیون‌ها در همه جای آن یکنواخت پخش شده است. باتوجه به زمان کوتاه از هم پاشیده شدن فیلم در دهان و انحلال فیلم و دارو در بزاق، هیچ مقدار از فیلم در دهان باقی نمانده و بیمار پذیرش بهتری از خود نشان می‌دهد. خواص درمانی جعفری مربوط به ترکیبات آپی ئین، لوتئولین (Luteolin)، گلیکوزید ها(Glycosides)، آپی ژنین (Apigenin)، کاروتنوئیدها، اسید آسکوربیک، توکوفرول (Tocopherol)، ترکیبات فرار (آپیول، میریستیسین)، کومارین‌ها، برگاپتن (Bergapten)، ایمپراتورین (Imperatorin)، فتالیدها (hthalides)، فرانوکوکومارین‌ها (Franococoumarins) و سسکوئی ترپن‌ها (Sesquiterpens) است (۲, ۱۷-۱۵). خاصیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی جعفری را در ارتباط با ترکیبات فلانوئیدی ذکر کرده‌اند (۱۸). آپیژنین یکی از مهم‌ترین فلاونوییدهایی است که در جعفری یافت می‌شود و دارای خواص ضدالتهاب، ضد سرطان و افزایش قدرت سیتم ایمنی است (۲۴). مطالعه ما با توجه به تمرکز بر خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی فلاونوئید آپیژنین در

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]

عصاره هیدروالکلی جعفری انجام شد که از این حیث مطالعه جدیدی محسوب می‌شود. در مطالعه اپی فانیو و همکارانش که در مورد خصوصیات شیمیایی و فعالیت آنتی اکسیدانی در عصاره آبی جعفری انجام گرفت، با استفاده از یک مدل سلولی یوکاریوتی، شبیه به سلول‌های پستانداران پاسخ مثبت در مورد ظرفیت آنتی اکسیدانی عصاره جعفری و آپیژنین به دست آمد که از این لحاظ بسیار شبیه به مطالعه ما است. در این مطالعه فعالیت آنتی اکسیدانی آپین و آپیژنین با استفاده از سلول‌های ساکارومیسس سرویزیه اندازه گیری شد. فلاونوئید آپین اثر آنتی اکسیدانی بر روی سلول‌های مخمر تحت استرس اکسیداتیو را در آزمایش زنده ماندن سلول و پراکسیداسیون لیپید نشان داد، در حالی که آپیژنین کمی آنتی اکسیدان بود و این نشان دهنده ارتباط فعالیت آنتی اکسیدانی آپین با ظرفیت آنتی اکسیدانی کل جعفری بود (۲۵). Huy و همکارانش در سال ۲۰۲۱ توانایی آنتی اکسیدانی ترکیب فلاونوییدی آپی ژنین، لوتئین ونوادنسین را بررسی کردند و این ترکیب را به عنوان یک ترکیب آنتی اکسیدانی امیدوارکننده تایید کردند (۲۶). در مطالعه هاریسون و همکارانش که برروی سلول‌های سرطانی پستان و قرار دادن آنها در تماس با یک دوز ساب سایتوتوکسیک از آپیژنین انجام گرفت نشان داد آپیژنین با توجه به خاصیت آنتی اکسیدانی با دوز کم این امکان را دارد که پیشرفت سرطان پستان را آهسته یا از آن جلوگیری کند (۲۷). مطالعه‌ای که مارین و همکارانش در سال۲۰۱۶ تحت عنوان ترکیب شیمیایی، فعالیت آنتی اکسیدانی و ضد میکروبی روغن‌های اساسی رازیانه ارگانیک، جعفری و اسطوخودوس انجام دادند نیز خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه جعفری را تایید کرد (۲۸). با توجه به این که این پروژه کاری جدید است، میزان استفاده از عصاره در هر فیلم مخاط چسب پس از چندین بار تست ۵۰ میلی گرم انتخاب شد، زیرا فقط در این مقدار از عصاره فیلم مخاط چسب به درستی عمل می‌کرد. البته باید گفت که با توجه و مطالعه بر روی کارهای قبلی که با موضوعات مختلف برروی گیاه جعفری انجام شده است، انتخاب این مقدار از عصاره به درستی بود، زیرا هدف استفاده از فلاونوییدها بود (۲۸-۲۵).

باتوجه به شواهد موجود پیرامون خواص ضد التهاب جعفری، در پژوهش حاضر ما با به کار گیری فیلم مخاط چسب سریع حل شونده و بارگیری میزان مناسب از عصاره جعفری، این فرمولاسیون را به عنوان یک فرمولاسیون نوین در حوزه درمانی التهاب گلو و دهان معرفی می‌کنیم.

## *REFERENCES*


1.Shaikh R, Raj Singh TR, Garland MJ, Woolfson AD, Donnelly RF. Mucoadhesive drug delivery systems. J Pharm Bioallied Sci 2011;3:89-100.

2.Punoševac M, Radović J, Leković A, Kundaković-Vasović T. A review of botanical characteristics, chemical composition, pharmacological activity and use of parsley. Arch Pharm 2021;71:177-96.

3.Smart JD. The basics and underlying mechanisms of mucoadhesion. Adv Drug Deliv Rev 2005;57:1556-68.

4.Ahuja A, Khar RK, Ali J. Mucoadhesive drug delivery systems. Drug Dev Ind Pharm 1997;23:489-515.

5.Ali J, Khar RK, Ahuja A. Formulation and characterisation of a buccoadhesive erodible tablet for the treatment of oral lesions. Pharmazie 1998;53:329-34.

6.Shin SC, Bum JP, Choi JS. Enhanced bioavailability by buccal administration of triamcinolone acetonide from the bioadhesive gels in rabbits. Int J Pharm 2000;209:37-43.

7. Bremecker KD, Strempel H, Klein G. Novel concept for a mucosal adhesive ointment. J Pharm Sci 1984;73:548-52.

8.Kohda Y, Kobayashi H, Baba Y, Yuasa H, Ozeki T, Kanaya Y, et al. Controlled release of lidocaine hydrochloride from buccal mucosa-adhesive films with solid dispersion. Int J Pharm 1997;158:147-55.

9.Salamat-Miller N, Chittchang M, Johnston TP. The use of mucoadhesive polymers in buccal drug delivery. Adv Drug Deliv Rev 2005;57:1666-91.

10.Lopez M, Sanchez-Mendoza I, Ochoa-Alejo N. Compartive study of volatile components and fatty acids of plants and in vitro cultures of parsley (Petroselinum crispum (Mill) nym ex hill). J Agric Food Chem 1999;47:3292-6.

11.Yanardağ R, Bolkent Ş, Tabakoğlu-Oğuz A, Özsoy-Saçan Ö. Effects of Petroselinum crispum extract on pancreatic B cells and blood glucose of streptozotocin-induced diabetic rats. Biol Pharm Bulletin 2003;26:1206-10.

12.valliolah HH, Ghanadi, Shariff B. Investigation of anti-inflammatory and analgesic effects of coriander plants. J Shahrekord Uni Med Sci 2003;5:8-15. [In Persian]

13.Farzaei MH, Abbasabadi Z, Ardekani MRS, Rahimi R, Farzaei F. Parsley: a review of ethnopharmacology, phytochemistry and biological activities. J Tradit Chin Med 2013;33:815-26.


[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]

14.Mahmood S, Hussain S, Malik F. Critique of medicinal conspicuousness of Parsley (Petroselinum crispum): a culinary herb of Mediterranean region. Pak J Pharm Sci 2014;27:193-202.

15.Al-Haadi AMH, Al Rahbi SS, Akhtar MS, Said S, Weli A, Al Riyami Q. Phytochemical screening, antibacterial and cytotoxic activities of Petroselinum crispum leaves grown in Oman. Iran J Pharm Sci 2013;9:61-5.

16.Maodaa SN, Allam AA, Ajarem J, Abdel-Maksoud MA, Al-Basher GI, Wang ZY. Effect of parsley (Petroselinum crispum, Apiaceae) juice against cadmium neurotoxicity in albino mice (Mus musculus). Behav Brain Funct 2016;12:1-16.

17.Tang ELH, Rajarajeswaran J, Fung S, Kanthimathi M. Petroselinum crispum has antioxidant properties, protects against DNA damage and inhibits proliferation and migration of cancer cells. J Sci Food Agric 2015;95:2763-71.

18.Mills S, Bone K, eds. Principles and practice of phytotherapy. Modern herbal medicine. London: Churchill Livingstone; 2000.

19.Sosa S, Balick M, Arvigo R, Esposito R, Pizza C, Altinier G, et al. Screening of the topical anti-inflammatory activity of some Central American plants. J Ethnopharmacol 2002;81:211-5.

20.Haidari F, Keshavarz SA, Shahi MM, Mahboob S-A, Rashidi M-R. Effects of parsley (Petroselinum crispum) and its flavonol constituents, kaempferol and quercetin, on serum uric acid levels, biomarkers of oxidative stress and liver xanthine oxidoreductase aactivity inoxonate-induced hyperuricemic rats. Iran J Pharm Res 2011;10:811.

21.Punitha S, Girish Y. Polymers in mucoadhesive buccal drug delivery system: A review. Int J Res Pharm Sci 2010;1:170-86.

22.Malke S, Shidhaye S, Desai J, Kadam V. Oral films-patient compliant dosage form for pediatrics. Int J Pediatr Neonatol 2010;11.

23.Ikram M, Gilhotra N, Gilhotra RM. Formulation and optimization of muco adhesive buccal patches of losartan potassium by using response surface methodology. Adv Biomed Res 2015;4.

24.Way T-D, Kao M-C, Lin J-K. Apigenin induces apoptosis through proteasomal degradation of HER2/neu in HER2/neu-overexpressing breast cancer cells via the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-dependent pathway. J Biol Chem 2004;279:4479-89.

25.de Menezes Epifanio NM, Cavalcanti LRI, Dos Santos KF, Duarte PSC, Kachlicki P, Ożarowski M, et al. Chemical characterization and in vivo antioxidant activity of parsley (Petroselinum crispum) aqueous extract. Food Funct 2020;11:5346-56.

26.Huy NT, Trang NV, Xuyen NT, Hong CT, Anh VTK, Thai VQ, et al. Studies on the antioxidant activity of apigenin, luteolin and nevadensin using DFT. Vietnam Journal of Science and Technology 2021;59:19-29.

27.Harrison ME, Coombs MRP, Delaney LM, Hoskin DW. Exposure of breast cancer cells to a subcytotoxic dose of apigenin causes growth inhibition, oxidative stress, and hypophosphorylation of Akt. Exp Mol Pathol 2014;97:211-7.

28.Marín I, Sayas-Barberá E, Viuda-Martos M, Navarro C, Sendra E. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activity of Essential Oils from Organic Fennel, Parsley, and Lavender from Spain. Foods 2016;5:18.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.5.4 ]

[ DOI: 10.52547/iau.32.3.256 ]