Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 57, Volume 15, Issue 1

Research Article

# Formulation of Moisturizing Cream Containing Collagen and Argan Oil: An *in vivo* Evaluation

Abdolhossein Miri[1], Sara Daneshmand[2*], Fereshteh Sohrabi[3], Mostafa Heidari Majd[4]

[1] Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
[3] Pharmacist, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
[4] Associate Professor, Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

*Corresponding author: Sara Daneshmand, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran. E-mail: sdmehrpooya@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.15.1.1

How to Cite this Article:
Miri A, Daneshmand S, Sohrabi F, Heidari Majd M. Formulation of Moisturizing Cream Containing Collagen and Argan Oil: An in Vivo Evaluation. J North Khorasan Univ Med Sci. 2023;15(1):1-9. DOI: 10.32592/nkums.15.1.1

Received: 26 June 2022
Accepted: 21 December 2022

**Keywords:**
Argan oil
Collagen
Hydration
Moisturizing

Abstract

Introduction: Natural oils, including argan oil, are used to moisturize the skin. Collagen is one of the body's proteins that plays an important role in the structure of the skin. Therefore, in this study, the moisturizing effect of creams containing collagen and argan oil was studied.

Method: Using Design Expert statistical software, 13 formulations were designed and synthesized. They were evaluated for spreadability and viscosity, and the optimized formulation was selected. The formulations underwent physicochemical control experiments, such as uniformity of products, thermal stress, centrifugal force resistance, and pH measurements. The moisturizing effect was investigated with *in-vitro* and *in-vivo* studies.

Results: Cream containing 5% collagen and 5% argan oil was selected as the optimal formulation. The blocking factor of the cream containing collagen and argan oil was higher than the negative control 48 h after the study ($P<0.05$). The amount of hydration of the cream containing collagen and argan oil on the skin of the hand was higher than the negative control 5 h after the study ($P<0.05$). The optimal formulation showed good stability against physicochemical control experiments.

Conclusion: Moisturizing cream containing collagen and argan oil had a more moisturizing effect than cream without collagen and argan oil and increased skin hydration.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]

***Copyright ©*** *2023 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۵، شماره ۱، بهار ۱۴۰۲

مقاله پژوهشی

# فرمولاسیون کرم مرطوب‌کننده حاوی کلاژن و روغن آرگان و بررسی اثر مرطوب‌کنندگی آن به روش درون‌تنی

عبدالحسین میری[۱]، سارا دانشمند[۲*]، فرشته سهرابی[۳]، مصطفی حیدری مجد[۴]

[۱] استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
[۲] استادیار، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
[۳] داروساز، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
[۴] دانشیار، گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
*نویسنده مسئول: سارا دانشمند، گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران. ایمیل: sdmehrpooya@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.15.1.1

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۰۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۳۰

واژگان کلیدی:
روغن آرگان
کلاژن
مرطوب‌کنندگی
هیدراتاسیون

**چکیده**

**مقدمه:** روغن‌های طبیعی ازجمله روغن آرگان از موادی هستند که برای مرطوب‌کنندگی پوست استفاده می‌شوند. کلاژن نیز از پروتئین‌های بدن است که نقش مهمی در ساختار پوست ایفا می‌کند. از این رو، در این مطالعه، اثر مرطوب‌کنندگی کرم حاوی کلاژن و روغن آرگان بررسی شد.

**روش کار:** با استفاده از نرم‌افزار آماری Design Expert، ۱۳ فرمولاسیون طراحی و سنتز شد. تست‌های پخش‌پذیری و ویسکوزیته به‌عنوان پاسخ، ارائه و فرمولاسیون بهینه انتخاب شد. آزمایش‌های کنترل فیزیکوشیمیایی نظیر یکنواختی فرآورده‌ها، تغییرات دمایی، پایداری در برابر نیروی گریز از مرکز، بررسی فرمولاسیون از نظر عدم ایجاد کرمینگ و کوالسانس و در پایان، اندازه‌گیری pH فرمولاسیون‌ها انجام و اثر مرطوب‌کنندگی آن بررسی شد.

**یافته‌ها:** کرم حاوی ۵ درصد کلاژن و روغن آرگان، به‌عنوان فرمولاسیون بهینه انتخاب شد. فاکتور مسدودکنندگی کرم حاوی کلاژن و روغن آرگان، ۴۸ ساعت پس از مطالعه بیشتر از کنترل منفی بود ($P<۰/۰۵$). میزان هیدراتاسیون کرم حاوی کلاژن و روغن آرگان روی پوست دست، ۵ ساعت پس از مطالعه بیشتر از کنترل منفی بود ($P<۰/۰۵$). فرمولاسیون بهینه پایداری خوبی در برابر آزمایش‌های کنترل فیزیکوشیمیایی از خود نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** کرم مرطوب‌کننده حاوی کلاژن و روغن آرگان اثر مرطوب‌کنندگی بیشتری در مقایسه با کرم بدون کلاژن و روغن آرگان دارد و هیداراتاسیون پوست را افزایش می‌دهد.

## مقدمه

پوست یکی از مهم‌ترین اعضای بدن است که به‌عنوان اولین سد دفاعی در مقابل عوامل خارجی در نظر گرفته می‌شود. از طرف دیگر، این عضو عامل زیبایی است و زندگی اجتماعی افراد را به‌شدت تحت تأثیر قرار می‌دهد. لذا، محافظت از پوست و داشتن پوست سالم، طبیعی و شاداب اولویت دارد. آب از عوامل مهم موجود در پوست است که وجود آن برای عملکرد طبیعی پوست ضروری است. آب نقش کلیدی در انعطاف‌پذیری لایه‌های فوقانی، فرایند تمایز، پوسته‌ریزی و ظاهر نهایی پوست دارد. مطالعات نشان داده است که محتوای آب اپیدرم بیش از ۷۰ درصد است و در محل اتصال بین استراتوم گرانولوزوم (SG) و استراتوم کورنئوم (SC)، به ۱۰ تا ۳۰ درصد می‌رسد [۱].

افزایش سن یکی از عواملی است که باعث خشکی پوست می‌شود و افراد درگیر معمولاً از علائمی نظیر ترک‌خوردگی سطحی، خارش و سوزش پوستی شکایت دارند. شدت این علائم با عوامل بیرونی متعددی مانند آب‌وهوای خشک، دمای هوا و شست‌وشوی زیاد، به‌خصوص همراه با استفاده از شوینده‌های صنعتی مرتبط است [۱]. از طرف دیگر، عوامل متعدد فیزیوپاتولوژیکی مانند اختلالات کراتینه شدن SC، تغییر در چربی‌های بین سلولی و فیلم هیدرولیپیدی، اختلال در متابولیسم آب و تغییرات pH منجر به خشکی پوست می‌شوند [۲]. افزایش چربی پوست یکی از روش‌هایی است که باعث کاهش سرعت تبخیر آب پوست و نگهداری آب در لایه شاخی پوست می‌شود.

روغن آرگان یکی از مواد طبیعی است که باعث کاهش خشکی پوست و مو و کاهش چین‌وچروک پوست می‌شود و خاصیت کنترل سبوم دارد. روغن آرگان با هدف کاهش ترشح سبوم، به شامپوها و نرم‌کننده‌های مو اضافه می‌شود و باعث ترمیم پوست سر و نرمی و ابریشمی شدن مو می‌شود [۳].

Copyright © 2023 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]

مصرف موضعی روغن آرگان با بهبود عملکرد الاستیسیته و هیدراتاسیون پوست، باعث حفظ عملکرد حفاظتی و حفظ ظرفیت نگهداری آب در پوست می‌شود. در تحقیقی که بوستا و همکاران انجام دادند، تأیید شد که مصرف روزانه روغن آرگان، باعث بهبود قابلیت ارتجاعی پوست می‌شود و اثرات ضدپیری دارد [۴]. Sarkar و همکاران در تحقیقاتشان، با استفاده از روغن‌های گیاهی در درماتولوژی، بیان کردند که روغن آرگان اثر تنظیمی بر ترشح سبوم دارد و در درمان آکنه مؤثر است. علاوه بر این، روغن آرگان خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارد و به‌عنوان محصول ضدپیری استفاده می‌شود [۵].

اخیراً، نشان داده شده است که روغن آرگان خوراکی-موضعی، پوست بدن را در دوران یائسگی آب‌رسانی می‌کند و باعث حفظ خاصیت ارتجاعی پوست می‌شود. همچنین، موجب افزایش قابل توجهی در محتوای آب اپیدرم و کاهش معناداری در از دست دادن آب ترانس اپیدرمی می‌شود [۴، ۵]. Carmen و همکاران، در پژوهشی به بررسی استفاده از روغن آرگان در کرم دور چشم و کرم تغذیه‌کننده پوست پرداختند و نشان دادند که استفاده ۲۸ روزه از این کرم‌ها، باعث کاهش سطح و تعداد چین‌وچروک‌ها شده است [۶]. همچنین، Budiasih و همکاران در تحقیق خود روی سرم آرایشی حاوی روغن آرگان، به بررسی اثر مرطوب‌کنندگی سرم در درصدهای مختلف از روغن آرگان پرداختند [۷].

کلاژن فراوان‌ترین پروتئین بدن حیوانات و ماده اصلی بافت همبند، تاندون‌ها، رباط‌ها و قرنیه است و ماتریکس استخوان‌ها و دندان‌ها را تشکیل می‌دهد. ساختار کلاژن نشان‌دهنده نقش اساسی آن در تأمین سفتی و یکپارچگی پوست است. Stefano و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که کرم کلاژن تهیه‌شده، سبب بهبود قابل توجهی در رطوبت مخاط واژن و پوست شکم شده است و بیان کردند که استفاده از کرم کلاژن، هیدراتاسیون موضعی را در پوست شکم افزایش می‌دهد [۸]. مکمل‌های کلاژن با ایجاد چین‌وچروک و پیری پوست مقابله و رطوبت پوست را حفظ می‌کنند و انعطاف‌پذیری پوست را بهبود می‌بخشند. Borumand و همکاران نیز در تحقیقات خود، اثرات کلاژن را تأیید کردند [۹].

با توجه به اهمیت سلامت پوست و حفاظت آن از آسیب‌های محیطی، و با عنایت به خواص روغن آرگان و کلاژن، در این مطالعه تلاش شد تا فرمولاسیون بهینه‌ای از مرطوب‌کننده‌ای با مواد فوق طراحی شود و تأثیر آن بر رطوبت پوست به‌روش مسدودکنندگی و خواص فیزیکوشیمیایی کرم حاوی کلاژن و روغن آرگان بررسی شود.

## روش کار

### مواد استفاده‌شده

در این پژوهش از پارافین مایع (Merck، آلمان)، استئاریک اسید (Scharlab، اسپانیا)، لانولین (فارابی، ایران)، تری اتانول آمین (Acros، آمریکا)، متیل پارابن (Merck، آلمان)، روغن آرگان (شرکت روغن طلای آسیا، ایران) و کلاژن (Basf، آلمان) استفاده شد.

### طراحی و فرمولاسیون کرم پایه

به‌منظور طراحی فرمولاسیون کرم‌ها، از نرم‌افزار Design Expert نسخه ۹، روش سطح پاسخ RSM (Response Surface Methodology) انتخاب شد و طرح ترکیب مرکزی CCD (Central Composite Design) با سطح احتمال ۵ درصد و آلفای برابر ۱، با ۴ نقطه مرکزی برای آن برگزیده شد. متغیرهای مستقل شامل درصد کلاژن ($X_1$) و درصد روغن آرگان ($X_2$) بود. ویسکوزیته و میزان پخش‌پذیری فرمولاسیون‌ها، به‌عنوان پاسخ در این طراحی در نظر گرفته شد (جدول ۱). برای افزایش دقت در تحلیل آماری، تمام تست‌ها با سه تکرار انجام و میانگین سه تکرار در طرح سطح پاسخ گزارش شد. اطلاعات ارائه‌شده در این بخش کمک می‌کند تا تأثیر میزان ماده اولیه بر ویژگی‌های کرم تولیدشده بررسی و تحلیل شود تا بهترین روش و شرایط برای تولید کرم حاوی کلاژن و روغن آرگان به‌دست آید. در این روش، برای هر متغیر وابسته، مدلی تعریف شد که آثار اصلی و متقابل فاکتورها را در هر متغیر جداگانه بیان می‌کند. پس از تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار، مدلی پیشنهاد شد که ضریب همبستگی بیشتری داشته باشد [۱۰، ۱۱].

**جدول ۱.** فرمولاسیون‌های حاوی درصدهای مختلف کلاژن و روغن آرگان

| ردیف | کلاژن $X_1$ درصد وزنی/وزنی | روغن آرگان $X_2$ درصد وزنی/وزنی | پاسخ ۱ ویسکوزیته/سانتی پواز | پاسخ ۲ پخش‌پذیری/ گرم.سانتی‌متر/ثانیه | پاسخ ۳ pH |
|---|---|---|---|---|---|
| ۱ | ۵ | ۳ | ۳۳۰۰۰ | ۱۵/۸۷ | ۵/۲ |
| ۲ | ۷ | ۳ | ۳۷۰۰۰ | ۱۵ | ۵/۳ |
| ۳ | ۵ | ۳ | ۳۴۰۰۰ | ۱۵/۹۳ | ۵/۳ |
| ۴ | ۳ | ۳ | ۳۰۰۰۰ | ۱۶/۵۵ | ۵/۴ |
| ۵ | ۵ | ۳ | ۳۴۰۰۰ | ۱۶/۴۱ | ۵/۵ |
| ۶ | ۳ | ۵ | ۲۷۰۰۰ | ۱۸ | ۵/۴ |
| ۷ | ۳ | ۱ | ۲۹۰۰۰ | ۱۳/۷۱ | ۵/۲ |
| ۸ | ۵ | ۱ | ۳۰۰۰۰ | ۱۳/۶۲ | ۵/۳ |
| ۹ | ۷ | ۱ | ۴۰۰۰۰ | ۱۳/۲۱ | ۵/۲ |
| ۱۰ | ۵ | ۳ | ۳۳۰۰۰ | ۱۶/۳۲ | ۵/۵ |
| ۱۱ | ۵ | ۵ | ۳۱۰۰۰ | ۱۹/۶۷ | ۵/۵ |
| ۱۲ | ۵ | ۳ | ۳۴۰۰۰ | ۱۶/۵۵ | ۵/۴ |
| ۱۳ | ۷ | ۵ | ۳۹۰۰۰ | ۱۷/۸۷ | ۵/۲ |



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]

برای تهیه کرم، فاز چربی (پارافین مایع، استئاریک اسید، لانولین و روغن آرگان) در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد آماده شد و در حال هم‌زدن، به‌آرامی به فاز آبی (تری اتانول آمین، متیل پـارابـن و آب مقطر) افزوده شد که با فاز چربی هم‌دما شـده بـود. سپس، کـلاژن اضـافه و هـم زده شد تا هموژن شود [۱۰].

**پخش‌پذیری (Spreadability)**

برای جذب بهتر و مناسب و همچنین پذیرش بهتر کرم نزد مصرف‌کننده، کرم باید پخش‌پذیری مناسبی داشته باشد. از این رو، برای بررسی تست پخش‌پذیری کرم‌های تهیه‌شده، از لام شیشه‌ای با ابعاد و وزن استاندارد استفاده شد. برای این کار، ۲ گرم از کرم برداشته و در مرکز، بین دو خط با فاصله ۴ سانتی‌متر گذاشته شد که در وسط صفحه شیشه‌ای معین شده بود. سپس، صفحه استاندارد دوم که وزن آن ۱۱۰ گرم بود، به‌آرامی به‌طوری‌که حبابی زیر آن نباشد، روی کرم قرار داده شد (کرم بین دو صفحه قرار گرفت). سپس، منتظر ماندیم تا کرم به‌آرامی زیر صفحه پخش شود. زمان پخش‌پذیری از زمانی که شیشه دوم قرار داده شد تا زمانی که کرم پخش شد و به دو خط معین‌شده رسید، محاسبه شد.

طبق فرمول پخش‌پذیری (معادله ۱)، هرچه زمان پخش‌پذیری کمتر باشد، کرم پخش‌پذیری بیشتر و بهتری دارد و این نشان‌دهنده کرم باکیفیت‌تر است [۱۲].

معادله ۱: پخش‌پذیری $S=M.L/T$

S=(گرم.سانتی‌متر/ثانیه)

M= وزن صفحه رویی (گرم)

L=طول (سانتی‌متر)

T=زمان (ثانیه)

**اندازه‌گیری ویسکوزیته**

برای تعیین ویسکوزیته کرم‌ها با نسبت‌های مختلف، مخلوط آن‌ها در تنش‌های برشی (Shear rates) متفاوت، با استفاده از ویسکومتر چرخشی Brookfield مدل R/S، اسپیندل ۲۵ سی‌سی در محدوده سرعت برش ۱/۱۵۰-۱۰ S-1 در دمای آزمایشگاه اندازه‌گیری شد [۱۳].

**یکنواختی فرمولاسیون**

برای مطالعه یکنواختی فرمولاسیون، ۲۴ ساعت بعد از تهیه فرمولاسیون، لایه نازکی از کرم روی لام قرار داده و یکنواختی فرمولاسیون با میکروسکوپ بررسی شد. این آزمایش به‌ترتیب ۴۸ ساعت بعد از زمان تهیه، ۱ ماه و ۳ ماه بعد نیز انجام شد. فرآورده‌ای قابل قبول است که پراکندگی و یکنواختی مناسبی داشته باشد [۱۴].

**پایداری در برابر نیروی گریز از مرکز**

۲۴ ساعت بعد از تهیه فرمولاسیون، مقداری از کرم وارد یک لوله فالکون شد و عمل سانتریفیوژ (Hettich، آلمان) با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه روی آن انجام شد. پس از گذشت ۵، ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه از زمان سانتریفیوژ، پایداری فرمولاسیون بهینه بررسی شد [۱۴].

**اندازه‌گیری pH فرمولاسیون**

بررسی فرمولاسیون از نظر تغییرات pH نیز اهمیت دارد؛ زیرا این تغییرات نشان‌دهنده فعالیت عوامل قارچی یا میکروبی است که به‌نوعی سبب تخریب فرمولاسیون می‌شود. لذا، pH فرمولاسیون طی یک دوره زمانی، از ۴۸ ساعت بعد از تهیه فرمولاسیون تا ۳ ماه بعد، با استفاده از pHمتر (Metrohm pH Lab ۸۲۷، سوئیس) اندازه‌گیری شد [۱۴].

**بررسی فرمولاسیون از نظر عدم ایجاد کرمینگ و کوالسانس**

پدیده کرمینگ به این مفهوم است که ذرات و قطرات معلق در امولسیون، در اثر نیروی ثقل، به سمت بالا یا پایین حرکت کنند. اگر در کرمینگ، لخته‌های سخت به‌وجود نیاید، با به‌هم زدن، به‌راحتی به حالت اول خود برمی‌گردد. کوالسانس نیز به‌معنای پیوستن قطرات درشت است. این دو پدیده از علائم ناپایداری امولسیون‌ها هستند. بدین علت، بررسی فرآورده‌ها از نظر ایجاد این دو حالت لازم است [۱۴].

**آزمایش تغییرات دمایی**

برای بررسی پایداری فرآورده‌ها در فصول مختلف و شرایط گوناگـــون آب‌وهوایی، از آزمایش تغییرات دمایی استفاده می‌شود. تغییرات دمایی با تسریع واکنش‌های داخلی فرآورده‌ها، باعث کاهش پایداری می‌شود. لذا، یک فرمولاسیون مطلوب باید بتواند در دوره‌های معین و در دماهای گوناگون، کیفیت خود را از نظر خواص ارگانولپتیک مانند رنگ، بو، ویسکوزیته و یکنواختی حفظ کند. در این آزمایش، پس از رسیدن فرمولاسیون‌ها به تعادل، ۳ نمونه ۱۵ گرمی از فرمولاسیون انتخاب شد. یکی از نمونه‌ها در دمای ۴ تا ۶ درجه سانتی‌گراد، دیگری در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و سومی در دمای ۴۵ تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. فرمولاسیون از نظر خصوصیات ظاهری به‌ترتیب ۲۴ ساعت، ۱ هفته، ۱ ماه و ۳ ماه بعد بررسی شد [۱۴].

**اندازگیری فاکتور مسدودکنندگی به‌روش برون‌تنی**

۵۰ میلی‌لیتر آب در بشرهای ۱۰۰ میلی‌لیتری، ریخته و با صافی سلولزاستات، روی بشر کاملاً پوشانده شد. نمونه‌ها روی صافی به‌مقدار ۲ میلی‌گرم در سانتی‌مترمربع پخش و به‌دقت توزین شدند. بشرها در دمای ۳۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰ تا ۵۵ درصد، برای ۴۸ ساعت نگهداری و در زمان‌های ۶، ۲۴ و ۴۸ ساعت توزین شدند. فاکتور مسدودکنندگی با استفاده از معادله ۲ محاسبه شد:

معادله ۲: فرمول مسدودکنندگی $F=100\times((A-B)/A)$

A= میزان آب ازدست‌رفته وقتی نمونه روی غشا قرار ندارد

B= میزان آب ازدست‌رفته وقتی نمونه روی غشا قرار دارد

**محاسبه میزان نمونه لازم برای سطح هر بشر**

سطح دهانه هر بشر با استفاده از معادله ۳ محاسبه شد:

معادله ۳: $A=\pi r^2$

A= مساحت دهانه بشر و سلولزاستات

r= شعاع دهانه بشر



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]

**نمونه‌های استفاده‌شده**

۳ عدد بشر برای حالتی که هیچ نمونه‌ای روی سطح سلولزاستات قرار ندارد.

۳ عدد بشر برای حالتی که کرم بدون روغن آرگان و کلاژن، روی سطح سلولزاستات قرار دارد.

۳ عدد بشر برای حالتی که کرم حاوی کلاژن و بدون روغن آرگان، روی سطح سلولزاستات قرار دارد.

۳ عدد بشر برای حالتی که کرم حاوی روغن آرگان و بدون کلاژن، روی سطح سلولزاستات قرار دارد.

۳ عدد بشر برای حالتی که فرمولاسیون بهینه روی سطح سلولزاستات قرار دارد (کنترل منفی).

۳ عدد بشر برای حالتی که کرم انتخاب‌شده به‌عنوان کنترل مثبت (کرم مرطوب‌کننده حاوی کلاژن برند Espanol) روی سطح سلولزاستات قرار دارد.

نمونه‌ها پس از توزین دقیق، در انکوباتور $CO_2$، با دما و رطوبت مدنظر، به‌مدت ۴۸ ساعت قرار گرفتند و در زمان‌های ۶، ۲۴ و ۴۸ ساعت، توزین شدند. اختلاف وزن آن‌ها با وزن اولیه محاسبه و درنهایت، فاکتور مسدودکنندگی محاسبه شد [۱۵].

**تعیین اثر مرطوب‌کنندگی به‌روش درون‌تنی**

در این روش، مقدار هدایت الکتریکی و درنتیجه، میزان رطوبت پوست با استفاده از دستگاه رطوبت‌سنج (SK-8، چین) اندازه‌گیری شد. از داوطلبان خواسته شد که از یک هفته قبل از انجام آزمایش، از استعمال هرگونه فرآورده روی موضع مورد بررسی خودداری کنند. داوطلبان ۶ نفر و در محدوده سنی ۲۰ تا ۳۰ سال بودند. داوطلبان از نیم ساعت قبل از انجام آزمایش، در شرایط محیطی نرمال (دما و رطوبت اتاق معمولی) قرار گرفتند. همچنین، طی مدت بررسی، داوطلبان زیر نور مستقیم خورشید یا لامپ قرار نگرفتند. طی ۳۰ دقیقه اول بعد از استعمال فرآورده‌ها، رطوبت پوست نامطمئن و رطوبت سنجیده‌شده بیشتر مربوط به خود فرآورده است. بنابراین، اولین اندازه‌گیری، ۳۰ دقیقه پس از استعمال انجام شد. قبل از استعمال فرآورده نیز رطوبت پوست به‌عنوان زمان صفر اندازه‌گیری شد.

بررسی مرطوب‌کنندگی فرمولاسیون‌های مختلف روی ۶ داوطلب به‌صورت زیر انجام شد:

بعد از قرارگیری داوطلبان در شرایط محیطی و سازگاری با شرایط محیط، روی قسمت داخلی ساعد هر دو دست داوطلبان، مستطیلی به ابعاد ۲×۱۰ سانتی‌متر رسم شد. قبل از استعمال نمونه، با دستگاه رطوبت‌سنج، میزان رطوبت دست بدون نمونه اندازه‌گیری شد (در تمام مراحل، اندازه‌گیری در سه نقطه متفاوت داخل مستطیل انجام شد). سپس، از نمونه‌های مختلف، ۲ میلی‌گرم بر سانتی‌متر مربع به‌طور جداگانه روی دست افراد مالیده و در تمام نواحی داخلی مستطیل به‌طور یکسان و کامل پخش شد. با استفاده از دستگاه رطوبت‌سنج، در زمان‌های ۰/۵، ۱، ۳ و ۵ ساعت بعد از مالیدن نمونه، رطوبت پوست در سه نطقه مختلف و مشخص اندازه‌گیری و ثبت شد. از کناره‌های مستطیل ترسیم‌شده روی هر دست به‌عنوان کنترل منفی (که هیچ فرمولی روی آن استعمال نشده است) برای همان نمونه استفاده شد.

طی بررسی، از داوطلبان خواسته شد تا حد امکان از برخورد هرگونه جسم خارجی به محل استعمال، به‌خصوص در ۱ ساعت اول جلوگیری کنند. همچنین، از داوطلبان خواسته شد تا اتمام مراحل آزمایش، در همان محیط باشند و از انجام اموری که باعث افزایش تعریق پوست می‌شود، اجتناب کنند تا شرایط دقیق‌تری حاصل شود. مقدار پخش‌شده نمونه‌ها ۲ میلی‌گرم بر سانتی‌متر مربع بود که روی پوست ساعد دست به‌طور یکنواخت توزیع و اثر مرطوب‌کنندگی فرآورده با استفاده از دستگاه رطوبت‌سنج اندازه‌گیری شد [۱۶].

نتایج به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد گزارش شد. آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه ۶ USA تجزیه‌وتحلیل شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنووای یک‌طرفه انجام شد. $P>0/05$ به مفهوم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

طراحی و تحلیل فرمولاسیون‌های مختلف کرم با نرم‌افزار Design Expert انجام شد که مطابق جدول ۱ است. در همه فرمولاسیون‌ها، پارافین مایع (۲/۵ درصد)، استئاریک اسید (۷/۲۵ درصد)، لانولین (۱/۵ درصد)، تری اتانول آمین (۰/۷۵ درصد)، متیل پارابن (۰/۰۵ درصد) و آب مقطر تا ۱۰۰ گرم مقادیر ثابت است. طبق جدول ۱، مقدار کلاژن و روغن آرگان برای هر فرمول تغییر می‌کند. داده‌های حاصل از نتایج آزمایشگاهی با داده‌های پیش‌بینی‌شده توسط نرم‌افزار مقایسه و درصد خطا محاسبه شد. به این‌صورت که، در فرمولاسیون بهینه، پخش‌پذیری و ویسکوزیته اندازه‌گیری‌شده به‌ترتیب ۱۹/۶۷ و ۳۱۰۰۰ بود و اعداد پیش‌بینی‌شده برای پخش‌پذیری و ویسکوزیته توسط نرم‌افزار به‌ترتیب ۱۸/۹۸ و ۳۰۰۰۰ بود. برای به‌دست آوردن درصد خطا، درصد نسبت اختلاف مقدار واقعی و پیش‌بینی‌شده به‌مقدار واقعی برای هرکدام از متغیرها با استفاده از معادله ۴ محاسبه شد (جدول ۲).

**جدول ۲.** درصد خطای داده‌ها

| پاسخ‌ها | داده‌های آزمایشگاهی | داده‌های پیش‌بینی‌شده با نرم‌افزار | درصد خطا* |
|---|---|---|---|
| پخش‌پذیری | ۱۹/۶۷ | ۱۸/۹۸ | ۳/۵ |
| ویسکوزیته | ۳۱۰۰۰ | ۳۰۰۰۰ | ۳/۲۲ |

معادله ۴: محاسبات مربوط به درصد خطا

$$\left|\frac{\text{داده‌های پیش‌بینی‌شده-داده‌های آزمایشگاهی}}{\text{داده‌های آزمایشگاهی}}\right| \times 100$$



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]

**پخش‌پذیری (Spreadability)**

نتایج حاصل از تحلیل داده‌های مربوط به آزمون پخش‌پذیری مطابق شکل ۱ است. در شکل ۱، با توجه به نمودار سه‌بعدی پخش‌پذیری حاصل از تحلیل داده‌های نرم‌افزار Design Expert، با افزایش میزان روغن آرگان، میزان پخش‌پذیری افزایش می‌یابد. بهینه‌سازی شامل تخمین ضرایب در مدل ریاضی و پیش‌بینی پاسخ و بررسی صحت مدل است که با توجه به ضرایب به‌دست آمده از تحلیل رگرسیون، بهترین معادله برای پخش‌پذیری به‌صورت زیر است (معادله ۵):

معادله ۵: بهترین معادله برای پخش‌پذیری

$$Y=۱۸/۷۳ + ۰/۸۴۶X_2 +۱۵/۳۷X_1X_2$$

Y=پخش‌پذیری

$X_1$=مقدار کلاژن

$X_2$=مقدار روغن آرگان

توانایی پیش‌بینی کلی مدل که معمولاً با R2 شرح داده می‌شود و معیاری از میزان اندازه‌گیری تطبیق‌پذیری مدل است، حدود ۹۸/۳۴ درصد بود. عدم انطباق (Lack of fit) که معیاری از ناکارآمدی مدل در داده‌های موجود در دامنه آزمایش و بیانگر مقایسه خطای خالص و خطای باقی‌مانده در آزمایش‌های تکراری است، حدود ۰/۱۳ به‌دست آمد که نشان‌دهنده انطباق مناسب داده‌ها با مدل بود.

**ویسکوزیته**

محدوده استاندارد ویسکوزیته کرم ۲۵۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ سانتی پوآز است که برای همه فرمولاسیون‌ها در این محدوده است [۱۷].

نتایج حاصل از تحلیل داده‌های مربوط به آزمون ویسکوزیته، مطابق شکل ۲ است. در شکل ۲، با توجه به نمودار سه‌بعدی ویسکوزیته که از تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار Design Expert به‌دست آمد، با افزایش میزان کلاژن، ویسکوزیته افزایش می‌یابد. با توجه به ضرایب به‌دست‌آمده از تحلیل رگرسیون، بهترین معادله برای مدل رگرسیون چندجمله‌ای برای ویسکوزیته، به‌صورت معادله ۶ است.

معادله ۶: بهترین معادله برای یک مدل رگرسیون چندجمله‌ای برای ویسکوزیته

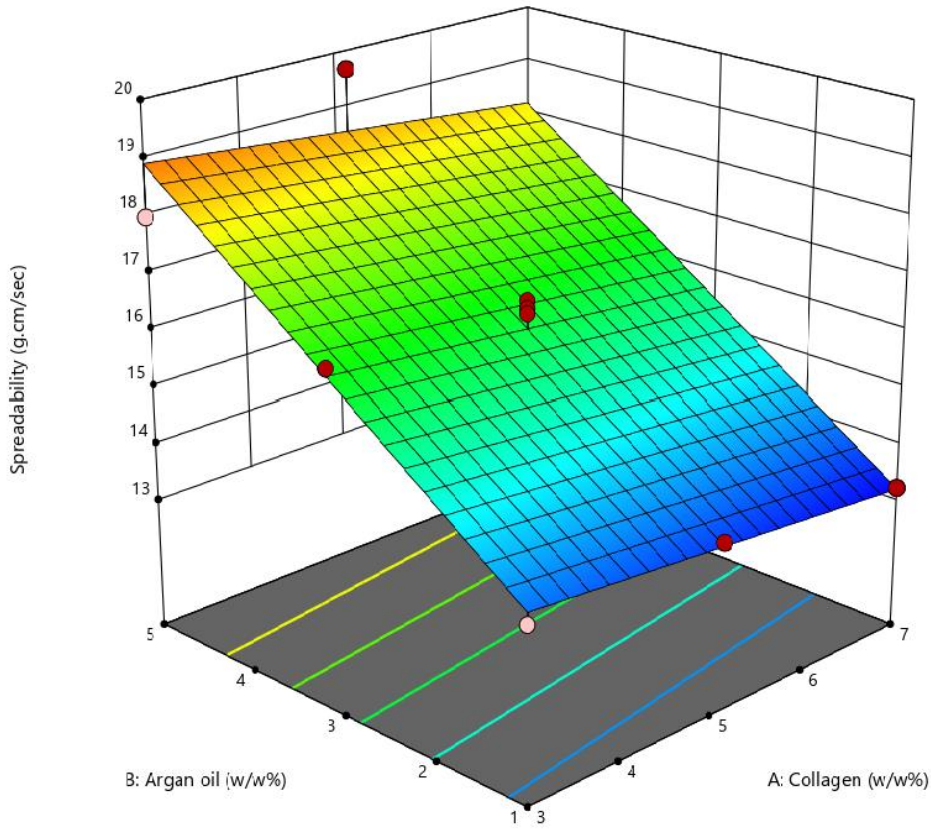
$$Y=۳۰۰۰۰ + ۰/۹۳۱X_1$$

Y=ویسکوزیته

$X_1$=مقدار کلاژن

$X_2$=مقدار روغن آرگان

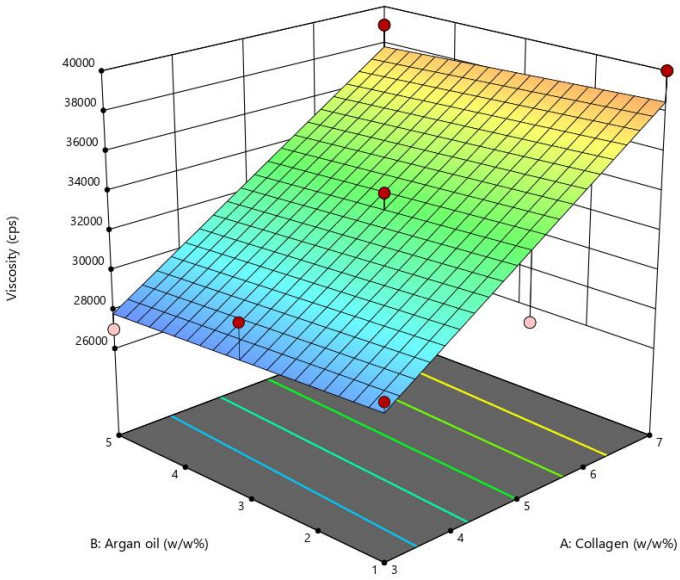
توانایی پیش‌بینی کلی مدل R2 حدود ۹۸/۸۶ درصد بود. عدم انطباق (Lack of fit) حدود ۰/۱۲ به‌دست آمد که نشان‌دهنده انطباق مناسب داده‌ها با مدل بود. با توجه به داده‌های به‌دست‌آمده از تست‌های ویسکوزیته و پخش‌پذیری و تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار Design Expert، نمونه شماره ۱۱ در جدول ۱ با درصد مطلوبیت (desirability) ۰/۹۸، به‌عنوان فرمولاسیون بهینه انتخاب شد که حاوی ۵ درصد کلاژن و ۵ درصد روغن آرگان است.




**شکل ۱.** نمودار سه‌بعدی پخش‌پذیری در برابر غلظت کلاژن و غلظت روغن آرگان



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]




**شکل ۲.** نمودار سه‌بعدی ویسکوزیته در برابر غلظت کلاژن و غلظت روغن آرگان

**یکنواختی فرمولاسیون**

فرمولاسیون بهینه پس از تهیه، با میکروسکوپ بررسی شد و تا پایان دوره سه ماهه، یکنواختی خود را حفظ کرد.

**بررسی فرمولاسیون از نظر عدم ایجاد کرمینگ و کوالسانس**

فرمولاسیون بهینه تهیه‌شده طی ۳ ماه نگهداری در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد، کیفیت خود را به‌خوبی حفظ کرد.

**پایداری در برابر نیروی گریز از مرکز**

فرمولاسیون بهینه توانست پایداری خود را در برابر نیروی گریز از مرکز حفظ کند و جدا شدن فازها دیده نشد.

**نتایج آزمایش تغییرات دمایی**

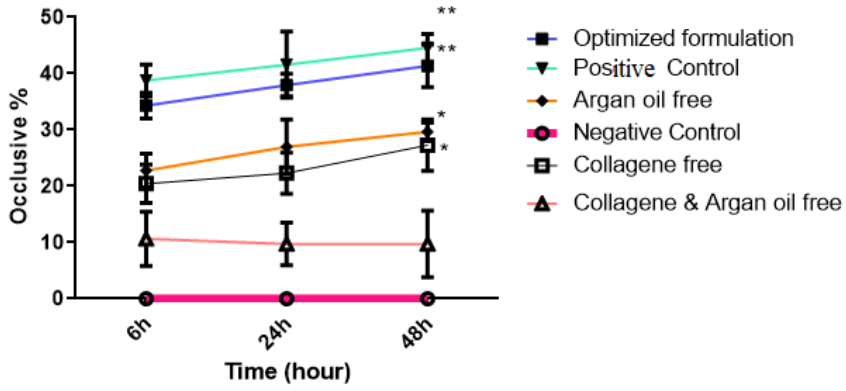
فرمولاسیون بهینه تا ۱ ماه پس از قرار گرفتن در دماهای گوناگون، هیچ تغییری نداشت.

**نتایج مربوط به اندازه‌گیری pH فرمولاسیون**

pH فرمولاسیون بهینه ۵/۵±۰/۳ تعیین شد. تغییرات بسیار اندک pH (۵/۴±۰/۲) طی دوره زمانی ۳ ماهه نیز نشان‌دهنده پایداری خوب فرآورده است.

**بررسی فاکتور مسدودکنندگی به‌روش برون‌تنی**

شکل ۳، مقایسه‌ای بین میانگین درصد فاکتور مسدودکنندگی در زمان‌های ۶، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از قرار گرفتن فرمولاسیون‌ها روی سطح سلولزاستات را نشان می‌دهد. ۶ ساعت پس از شروع مطالعه، میانگین درصد فاکتور مسدودکنندگی در همه فرمولاسیون‌ها با تفاوت معنی‌داری، بیشتر از کنترل منفی بود (P<۰/۰۵). ۲۴ ساعت پس از شروع مطالعه، میانگین درصد فاکتور مسدودکنندگی در همه فرمولاسیون‌ها با تفاوت معنی‌داری، بیشتر از کنترل منفی بود (P<۰/۰۵). ۴۸ ساعت پس از شروع مطالعه، میانگین درصد فاکتور مسدودکنندگی فرمولاسیون بهینه و کنترل مثبت با اختلاف معنی‌داری نسبت به بقیه فرمولاسیون‌ها بیشتر از کنترل منفی بود (P<۰/۰۵).



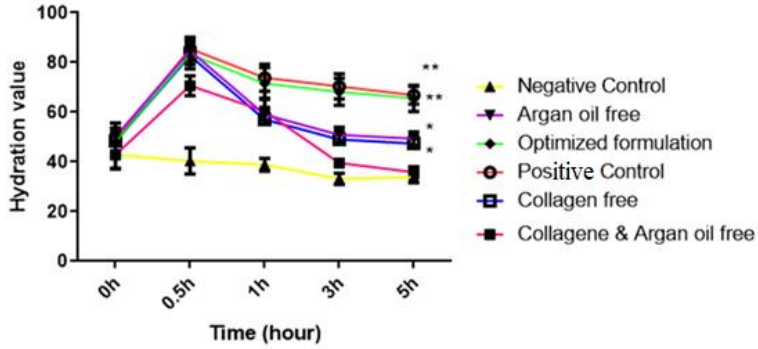

**شکل ۳.** نمودار درصد فاکتور مسدودکنندگی فرمولاسیون بهینه، کنترل مثبت، فرمولاسیون بدون آرگان، فرمولاسیون بدون کلاژن، فرمولاسیون بدون کلاژن و آرگان و کنترل منفی در زمان‌های ۶، ۲۴ و ۴۸ ساعت (تعداد: ۳) (میانگین±انحراف استاندارد)
در شکل، علامت * بیانگر P<۰/۰۵ و ** بیانگر P<۰/۰۱ است و نسبت به کنترل منفی سنجیده شده‌اند.



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]

### نتایج حاصل از اثر مرطوب‌کنندگی فرمولاسیون‌های مختلف روی پوست دست

شکل ۴، مقایسه‌ای بین اثر مرطوب‌کنندگی فرآورده‌ها را در ساعت‌های مختلف بعد از استعمال روی پوست دست نشان می‌دهد. با توجه به نمودار، مشخص می‌شود که همه فرآورده‌ها در نیم ساعت اول، بیشترین جهش را از نظر میزان مرطوب‌کنندگی در مقایسه با کنترل منفی داشتند. ۱ ساعت پس از شروع مطالعه، میانگین میزان هیدراتاسیون در همه فرمولاسیون‌ها با اختلاف معنی‌داری، بیشتر از گروه کنترل منفی بود (P<۰/۰۵). ۳ ساعت پس از شروع مطالعه، میانگین میزان هیدراتاسیون در فرمولاسیون بهینه، کنترل مثبت، کرم بدون آرگان و کرم بدون کلاژن با اختلاف معنی‌داری، بیشتر از گروه کنترل منفی بود (P<۰/۰۵). ۳ ساعت پس از شروع مطالعه، میانگین میزان هیدراتاسیون در فرمولاسیون بدون کلاژن و آرگان، با کنترل منفی تفاوت معناداری نداشت (P>۰/۰۵). میانگین میزان هیدراتاسیون، ۵ ساعت پس از شروع مطالعه روی پوست دست در فرمولاسیون بهینه و کنترل مثبت، با اختلاف معنی‌داری نسبت به بقیه فرمولاسیون‌ها بیشتر از کنترل منفی بود (P<۰/۰۵) و در فرمولاسیون بهینه، با اختلاف معنی‌داری بیشتر از کنترل مثبت بود.




**شکل ۴.** نمودار میزان هیدراتاسیون پوست توسط فرمولاسیون بهینه، کنترل مثبت، فرمولاسیون بدون آرگان، فرمولاسیون بدون کلاژن، فرمولاسیون بدون کلاژن و آرگان و کنترل منفی در زمان‌های ۰/۵ و ۱ و ۳ و ۵ ساعت (تعداد: ۳) (میانگین±انحراف استاندارد)
در شکل، علامت * بیانگرP<۰/۰۵ و ** بیانگر P<۰/۰۱ است و نسبت به کنترل منفی سنجیده شده‌اند.

## بحث

استفاده از محصولات موضعی مراقبت از پوست مانند مرطوب‌کننده‌ها و محافظ‌های پوستی برای مدیریت جمعیت‌های آسیب‌پذیر توصیه می‌شود. پوست سالم ۱۰ درصد آب در لایه شاخی دارد. شست‌وشوی مکرر، قرار گرفتن در معرض محیط و افزایش سن، pH و عملکرد حفاظتی پوست را کاهش می‌دهند. استفاده از پاک‌کننده پوست به‌جای صابون و آب و سپس، استفاده از محصول حاوی مرطوب‌کننده، برای مدیریت مراقبت از پوست ترجیح داده می‌شود [۱۸].

روغن آرگان نوعی روغن طبیعی است که به‌دلیل اثرات آنتی‌اکسیدانی، آب‌رسانی، ضدپیری و محافظتی در لوازم آرایشی استفاده می‌شود. روغن آرگان به‌دلیل طیف غنی مواد تشکیل‌دهنده مانند اسیدهای چرب اشباع‌نشده، توکوفرول‌ها، کاروتنوئیدها، ترکیبات فنلی، استرول‌ها و اسکوالن، خواص بسیار ارزشمندی دارد. وجود توکوفرول‌ها و پلی‌فنول‌ها با اثر آنتی‌اکسیدانی، از پوست در برابر اثرات مضر آفتاب محافظت می‌کند. اسیدهای چرب اشباع‌نشده، مواد اولیه تغذیه‌ای هستند و تأثیر مثبتی بر سلامت پوست دارند و نقش مهمی در حفظ وضعیت مناسب اجزای لیپیدهای غشای سلولی ایفا می‌کنند [۷].

در سال‌های اخیر، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان یک عنصر کاربردی در رژیم غذایی مردم افزایش قابل توجهی یافته است. کلاژن هیدرولیزشده ماده محبوبی است که به‌عنوان آنتی‌اکسیدان در نظر گرفته می‌شود. کلاژن نوعی پروتئین فیبری است که به‌دلیل مزایای آن بر پوست، سازگاری زیستی و ایمنی‌زایی ضعیف، در صنایع زیست‌پزشکی و آرایشی بسیار مورد توجه است [۱۹].

در این مطالعه، کرم حاوی کلاژن و روغن آرگان طراحی و فاکتورهای فیزیکوشیمیایی فرمولاسیون و مرطوب‌کنندگی آن بررسی شد. برای تعیین تعداد نمونه‌ها با غلظت‌های مختلف کلاژن و روغن آرگان، از نرم‌افزار Design Expert استفاده شد. نتایج تست پخش‌پذیری و ویسکوزیته به‌دست‌آمده به‌عنوان پاسخ در نرم‌افزار قرار گرفت. محدوده استاندارد ویسکوزیته برای کرم موضعی بر اساس مقالات ۲۵۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ سانتی پوآز در نظر گرفته می‌شود. نمودار سه‌بعدی ویسکوزیته که از تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار به‌دست آمد، نشان می‌دهد که با افزایش میزان کلاژن، ویسکوزیته محصول افزایش می‌یابد (شکل۲). Li و همکاران نیز در مطالعه‌ای، به نتایج مشابهی دست یافتند [۱۷].

با توجه به نتایج مربوط به ویسکوزیته، با افزایش Shear rate، میزان ویسکوزیته کاهش می‌یابد که این اتفاق، حالت تیکسوتروپ را در فرمولاسیون مشخص می‌کند و با استعمال کرم روی پوست و پخش شدن آن و اعمال shear با دست، ویسکوزیته کاهش می‌یابد. درنتیجه، جذب کرم بهتر انجام می‌شود و رضایت‌مندی مصرف‌کننده را به‌همراه دارد. در این راستا، Albu و همکاران نیز به این نتیجه دست یافتند [۲۰].

با توجه به نمودار سه‌بعدی پخش‌پذیری حاصل از تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار Design Expert (شکل ۱)، با افزایش میزان روغن آرگان، میزان



[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]

پخش‌پذیری نمونه نیز افزایش می‌یابد. این نتایج با گزارش César و همکارانش مطابقت دارد [۱۹].

درنهایت، با توجه به همه متغیرها، پاسخ‌ها و تحلیل داده‌ها، فرمولاسیون شماره ۱۱ با درصد مطلوبیت ۰/۹۸، به‌عنوان فرمولاسیون بهینه انتخاب شد. این فرمولاسیون با توجه به تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار، از نظر ویسکوزیته در محدوده استاندارد قرار دارد و از نظر پخش‌پذیری نیز بهترین فرمولاسیون محسوب می‌شود.

بعد از مشخص شدن فرمولاسیون بهینه، آزمون‌هایی نظیر یکنواختی، تغییرات دمایی، پایداری در برابر نیروی گریز از مرکز، ایجاد کرمینگ و کوالسانس و اندازه‌گیری pH روی فرآورده انجام شد. فرمولاسیون بهینه از نظر آزمون‌های فیزیکوشیمیایی مطلوب بود که نشان‌دهنده پایداری مناسب فرمولاسیون است.

آزمون فاکتور مسدودکنندگی و مرطوب‌کنندگی بر روی پوست با فرمولاسیون بهینه انجام شد. میانگین درصد فاکتور مسدودکنندگی، ۴۸ ساعت پس از شروع مطالعه *in vitro*، در فرمولاسیون بهینه و کنترل مثبت، اختلاف معنی‌داری نسبت به سایر فرمولاسیون‌ها و کنترل منفی داشت ($P<۰/۰۵$). میانگین میزان هیدراتاسیون پوست دست، ۵ ساعت پس از شروع مطالعه، در فرمولاسیون بهینه و کنترل مثبت، نسبت به بقیه فرمولاسیون‌ها و کنترل منفی اختلاف معنی‌داری داشت ($P<۰/۰۵$). همین‌طور، فرمولاسیون بهینه اختلاف معنی‌داری با کنترل مثبت داشت. در این خصوص، گل‌محمدزاده و همکاران به نتایج مشابهی دست یافتند [۱۸].

## نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن مطالعات انجام‌شده در گذشته و نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه، دریافتیم که فرمولاسیون حاوی کلاژن و روغن آرگان، راه‌حل مناسبی برای هیدراتاسیون پوست است که با استفاده از آن، می‌توان اثر حفاظتی پوست را ارتقا بخشید.

## سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زابل به‌خاطر تصویب این طرح با شناسه اخلاق IR..1400.003 ZBMU.REC و تأمین منابع مالی این پژوهش، و همچنین، یاری در اجرای این طرح، تشکر و قدردانی می‌کنند.

## تعارض منافع

نویسندگان تعارض منافع ندارند.

## References


1. Budiasih S, Masyitah I, Jiyauddin K, Kaleemullah M, Samer A, Fadli AM, et al. Formulation and characterization of cosmetic serum containing argan oil as moisturizing agent. Proceedings of the BROMO Conference, Surabaya, Indonesia; 2018.
2. Trookman NS, Rizer RL, Ford R, Ho E, Gotz V. Immediate and long-term clinical benefits of a topical treatment for facial lines and wrinkles. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009;**2**(3):38-43. **PMID:** 20729942
3. Xhauflaire-Uhoda E, Fontaine K, Piérard G. Kinetics of moisturizing and firming effects of cosmetic formulations. *Int J Cosmet Sci.* 2008;**30**(2):131-138. **DOI:** 10.1111/j.1468-2494.2008.00436.x **PMID:** 18377622
4. El Abbassi A, Khalid N, Zbakh H, Ahmad A. Physicochemical characteristics, nutritional properties, and health benefits of argan oil: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014;**54**(11):1401-1407. **DOI:** 10.1080/10408398.2011.638424 **PMID:** 24580537
5. Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguenaou H, Derouiche A, Bensouda Y. The effect of dietary and/or cosmetic argan oil on postmenopausal skin elasticity. *Clin Interv Aging.* 2015;**10**:339-349. **DOI:** 10.2147/CIA.S71684 **PMID:** 25673976
6. Sarkar R, Podder I, Gokhale N, Jagadeesan S, Garg VK. Use of vegetable oils in dermatology: an overview. *Int J Dermatol.* 2017;**56**(11):1080-1086. **DOI:** 10.1111/ijd.13623 **PMID:** 28421610
7. Popescu C, Manea S, Vladut V, Olah N, Morgovan C, Salman D, et al. Study on effectiveness of two cosmetic creams with argan oil and their subjective and instrumental evaluation. *Eur J Pharm Sci.* 2014;**64**(7):315-342.
8. Di Stefano AF, Radicioni MM, Vele A, Eberhardt A, Caccia G, Focanti F, et al. Tolerability and hydrating effects of an anti-aging gynaecological collagen cream in women in menopause. *Open J bstet Gynecol.* 2014;**4**(3):130-138. **DOI:** 10.4236/ojog.2014.43023
9. Borumand M, Sibilla S. Daily consumption of the collagen supplement Pure Gold Collagen® reduces visible signs of aging. *Clin Interv Aging.* 2014;**9**:1747-1758. **DOI:** 10.2147/CIA.S65939 **PMID:** 25342893
10. Hasri NM, Zebua N. Test of burn wounds healing effects of collagen from snakehead fish (channa striata) bone in the preparation of cream on male white rats (rattus norvegicus). *Indones J Pharm.* 2020;**3**(1):62-75.
11. Kamali H, Farzadnia P, Movaffagh J, Abbaspour M. Optimization of curcumin nanofibers as fast dissolving oral films prepared by emulsion electrospinning via central composite design. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2022;**75**:103714. **DOI:** 10.1016/j.jddst.2022.103714
12. Gupta A, Mishra A, Singh A, Gupta V, Bansal P. Formulation and evaluation of topical gel of diclofenac sodium using different polymers. *Drug Discov Today.* 2010;2(5):250-253.
13. Kumari A, Sharma N, Sharma P, Goyal N. Rheological evaluation of thermoreversible and mucoadhesive nasal gels of Zolmitriptan. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;**16**(8):1022-1027.
14. Poucher WA. Poucher's perfumes, cosmetics and soaps. Volume 3: Cosmetics: Springer Science & Business Media; 2012.
15. Hamishehkar H, Same S, Adibkia K, Zarza K, Shokri J, Taghaee M, et al. A comparative histological study on the skin occlusion performance of a cream made of solid lipid nanoparticles and Vaseline. *Res Pharm Sci.* 2015;**10**(5):378-387. **PMID:** 26752986
16. Golmohammadzadeh S, Imani F, Hosseinzadeh H, Jaafari MR. Preparation, characterization and evaluation of sun protective and moisturizing effects of nanoliposomes containing safranal. *Iran J Basic Med Sci.* 2011;14(6):521-533. **PMID:** 23493792
17. Zhang M, Chen Y, Li G, Du Z. Rheological properties of fish skin collagen solution: Effects of temperature and concentration. *Korea Aust Rheol J.* 2010;**22**(2):119-127.
18. Khameneh B, Halimi V, Jaafari MR, Golmohammadzadeh S. Safranal-loaded solid lipid nanoparticles: evaluation of sunscreen and moisturizing potential for topical applications. *Iran J Basic Med Sci.* 2015;**18**(1):58-63. **PMID**: 25810877
19. César FC, Maia Campos PM. Influence of vegetable oils in the rheology, texture profile and sensory properties of cosmetic formulations based on organogel. *Int J Cosmet Sci.* 2020;**42**(5):494-500. **DOI:** 10.1111/ics.12654 **PMID:** 32696456
20. Albu MG, Minodora L, Trandafir V. Rheological behavior of some collagen creams. *Leather Footwear J.* 2012;**12**(4):257-270.




[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15 ]