KK · pshp.sciences.kz · Ашық қолжетімділік · CC BY 4.0 e0004

ШОЛУ МАҚАЛАСЫ

Жүгері ұрығы майы (Zea mays L.) дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеуде: құрамы, технологиялық аспектілері және қолдану перспективалары

Нагиева Н.Ш., Кизатова М.Ж., Рахимова Н.А., Исмаилова М.М., Енсебаева Г.Б., Курманалиева А.Р., Баигаипова Г.К.

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

Том 1 · № 1 · 2026 · e0004 · Жарияланған: 2026 жылғы 5 қазан

Аңдатпа

Кіріспе. Жүгері ұрығы майы (Zea mays L.) қанықпаған май қышқылдарының, токоферолдар мен фитостериндердің жоғары мөлшеріне байланысты дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеу үшін қызығушылық тудырады. Оның технологиялық және функционалдық қасиеттері шикізат құрамына, алу әдісіне, тазарту дәрежесіне және тотығу тұрақтылығына тәуелді.

Мақсаты. Жүгері ұрығы майының құрамы, алу әдістері және фармацевтикалық маңызы бар қасиеттері туралы заманауи деректерді жүйелеу және оны дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеуде қолдану перспективаларын бағалау.

Материалдар мен әдістер. Негізінен 2016-2026 жылдар аралығындағы PubMed, ScienceDirect, SpringerLink және ғылыми журналдардың ашық ресурстарында жарияланған рецензияланатын ғылыми еңбектерге шолу жасалды. Жүгері ұрығы майының құрамы мен алу технологиялары, оның ықтимал дерматологиялық қолданылуы және топикалық жұмсақ нысандарды әзірлеудегі Quality by Design (QbD) қағидаттары жөніндегі деректер талданды.

Нәтижелер және талқылау. Жүгері ұрығы майында қанықпаған май қышқылдары, әсіресе линол және олеин қышқылдары басым екені, сондай-ақ токоферолдар мен фитостериндер бар екені анықталды. Алу және тазарту тәсілдері майдың құрамына және тотығу тұрақтылығына әсер етуі мүмкін. Қолда бар деректер оны дерматологиялық жұмсақ нысандардың перспективалы липофильді компоненті ретінде қарастыруға мүмкіндік береді, алайда дайын дәрілік нысандардың тиімділігіне қатысты тікелей клиникалық дәлелдер шектеулі. Әдебиеттерді талдау негізінде QbD қағидаттарын қолдана отырып кейінгі фармацевтикалық әзірлеудің негізгі бағыттары ұсынылды.

Қорытынды. Жүгері ұрығы майы дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандардың перспективалы компоненті болып табылады. Оны одан әрі қолдану бастапқы шикізатты стандарттауды және әзірленетін композиция сипаттамаларын эксперименттік растауды талап етеді.

Түйін сөздер: жүгері ұрығы майы; Zea mays L.; жұмсақ дәрілік нысандар; дерматология; линол қышқылы; токоферолдар; суперкритикалық CO_2 экстракциясы; Quality by Design

Мақаланы дәйексөздеу: Нагиева Н.Ш., Кизатова М.Ж., Рахимова Н.А., Исмаилова М.М., Енсебаева Г.Б., Курманалиева А.Р., Баигаипова Г.К.. Жүгері ұрығы майы (Zea mays L.) дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеуде: құрамы, технологиялық аспектілері және қолдану перспективалары. Pharmaceutical Sciences and Health Products. 2026;1(1):e0004.

Кіріспе

Өсімдік майлары технологиялық және функционалдық қасиеттерді біріктіретіндіктен дерматологиялық және косметикалық жүйелерді әзірлеуде елеулі қызығушылық тудырады. Топикалық құралдарда олар липофильді фаза, эмолент, липофильді қосылыстардың еріткіші қызметін атқара алады және тері өткізгіштігіне ықпал етуі мүмкін. Нақты өсімдік майының қасиеттері оның май қышқылдық профиліне, сабынданбайтын фракция құрамына, тотығу дәрежесіне, алу тәсіліне және кейінгі өңдеуге байланысты [1-4].

Жүгері ұрығы майы липидтер мөлшері жоғары Zea mays L. дәнінің ұрықтық бөлігінен алынады. Май қышқылдық құрамында қанықпаған май қышқылдары, ең алдымен линол және олеин қышқылдары басым; сабынданбайтын фракциясында токоферолдар, фитостериндер және басқа да минорлық липофильді компоненттер бар [1,2,5]. Бұл ерекшеліктер жүгері ұрығы майын сыртқа қолданылатын фармацевтикалық жүйелердің ықтимал липофильді компоненті ретінде қарастыруға негіз болады.

Дерматологиялық қолдану тұрғысынан эпидермалдық липидтердің түзілуіне және терінің тосқауылдық қызметін сақтауға қатысатын линол қышқылы ерекше маңызға ие. Заманауи шолуларға сәйкес линол қышқылы және оған бай өсімдік майлары тері тосқауылының жағдайына оң әсер етуі мүмкін, бірақ әсердің сипаты мен дәрежесі май қышқылдық құрамға, тері жағдайына, концентрацияға және қолдану режиміне тәуелді [6-8]. Сондықтан басқа өсімдік майлары үшін алынған нәтижелерді жүгері ұрығы майына тікелей көшіруге болмайды және нақты фармацевтикалық композицияда растау қажет.

Жүгері ұрығы майының дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандардағы перспективалылығы химиялық құрамымен ғана емес, липидтік шикізаттың сапасымен, алу әдісімен, тазарту дәрежесімен және тотығу тұрақтылығымен де анықталады. Әдебиетте майдың құрамы мен алу технологиялары, ықтимал дерматологиялық қасиеттері және топикалық жүйелерді әзірлеу талаптары жөніндегі деректер шашыраңқы берілген. Оларды жүйелеу фармацевтикалық маңызды сипаттамаларды анықтауға және кейінгі әзірлеудің ғылыми негізделген тәсілін қалыптастыруға мүмкіндік береді.

Зерттеудің мақсаты - жүгері ұрығы майының химиялық құрамы мен алу тәсілдері туралы заманауи деректерді жүйелеу, дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеудегі технологиялық әлеуетін бағалау және Quality by Design (QbD) қағидаттарын қолдана отырып одан әрі фармацевтикалық әзірлеудің негізгі бағыттарын анықтау.

Материалдар мен әдістер

Жұмыс әдеби шолу форматында орындалды. Ғылыми жарияланымдар PubMed, ScienceDirect, SpringerLink және рецензияланатын ғылыми журналдардың ашық ресурстарынан ізделді. Негізгі іздеу кезеңі 2016-2026 жылдарды қамтыды; ертерек жарияланымдар май алу әдістері немесе топикалық жүйелерді әзірлеу қағидаттары бойынша негізгі дереккөз болған жағдайда пайдаланылды.

Іздеуде “corn germ oil”, “Zea mays oil”, “corn germ extraction”, “supercritical CO_2 extraction”, “cold pressed corn oil”, “linoleic acid skin barrier”, “vegetable oils topical”, “topical semisolid formulation”, “Quality by Design topical semisolid”, “QTPP”, “CQA”, “CMA” және “CPP” кілт сөздері мен олардың комбинациялары қолданылды.

Шолуға жүгері ұрығы мен майының химиялық құрамы, алу әдістері, экстракция технологиясының құрам мен сапа көрсеткіштеріне әсері, май қышқылдарының дерматологиялық рөлі және топикалық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеу қағидаттары туралы деректер беретін рецензияланатын ғылыми еңбектер енгізілді. Фармацевтикалық қолдануға тікелей қатысы жоқ агрономиялық сипаттамаларға, жүгерінің қолға үйретілу тарихына, тағамдық сорттардың жіктелуіне немесе өсімдіктің басқа бөліктеріне арналған жұмыстар алынып тасталды.

Алынған деректер төрт бағыт бойынша жүйеленді: 1) жүгері ұрығы майының фармацевтикалық маңызды химиялық құрамы; 2) алу тәсілінің құрам мен сапа көрсеткіштеріне әсері; 3) дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандарда ықтимал қолдануды негіздеу; 4) QbD қағидаттарына негізделген кейінгі фармацевтикалық әзірлеу параметрлері.

Нәтижелер

Химиялық құрамы және фармацевтикалық маңызды сипаттамалары. Әдеби деректер Zea mays L. дәнінің негізгі липидті фракциясы жүгері ұрығы екенін көрсетеді. Жүгері ұрығы майында қанықпаған май қышқылдары басым, олардың ішінде негізгі үлесті линол қышқылы, одан кейін олеин қышқылы алады [1,2,5]. Сандық арақатынас шикізаттың қасиеттеріне, өсіру жағдайына, ұрықты бөлуге, май алу технологиясына және кейінгі тазартуға байланысты өзгереді.

Триацилглицеридтерден басқа, май құрамында токоферолдар, фитостериндер, аз мөлшердегі каротиноидтар мен фенолдық қосылыстардан тұратын сабынданбайтын фракция бар [1,2]. Бұл компоненттердің мөлшері шикізатқа және өңдеу технологиясына тәуелді.

Фармацевтикалық маңызды сипаттамаларға май қышқылдық профиль, токоферолдар мөлшері, қышқылдық және пероксидтік сандар, ылғал мен қоспалар мөлшері және тотығу тұрақтылығы жатады. Жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеу үшін маңызды компоненттер мен сапа көрсеткіштері 1-кестеде берілген.

1-кесте. Топикалық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеу үшін жүгері ұрығы майының фармацевтикалық маңызды компоненттері мен сапа көрсеткіштері

Компонент / көрсеткіш	Сипаттамасы	Әзірлеу үшін маңызы
Линол қышқылы	Жүгері ұрығы майының негізгі полиқанықпаған май қышқылы; мөлшері шикізаттың шығу тегі мен алу технологиясына байланысты	Эпидермалдық липидтердің түзілуіне және тері тосқауылын сақтауға қатысады; жоғары қанықпағандық тотығу тұрақтылығын бақылауды талап етеді
Олеин қышқылы	Майдың негізгі моноқанықпаған май қышқылдарының бірі	Липофильді фазаның физика-химиялық қасиеттеріне және топикалық жүйенің тері тосқауылымен өзара әрекетіне ықпал етуі мүмкін
Токоферолдар	Антиоксиданттық қасиеті бар сабынданбайтын фракцияның липофильді компоненттері; мөлшері мен профилі шикізат пен өңдеуге байланысты	Құрам мен тотығу тұрақтылығын сипаттау үшін маңызды; алу және тазарту кезінде өзгеруі мүмкін
Фитостериндер	Сабынданбайтын фракция компоненттері	Сабынданбайтын фракция құрамын және функционалдық профилін сипаттайды; мөлшері шикізат пен технологияға байланысты
Қышқылдық және пероксидтік сандар	Гидролитикалық өзгерістер мен липидтердің бастапқы тотығуын сипаттайтын көрсеткіштер	Майдың сапасы мен тұрақтылығын және кейінгі фармацевтикалық әзірлеуге жарамдылығын бағалау үшін қолданылады

Алу тәсілдерінің құрам мен сапаға әсері. Жүгері ұрығы майын алудың негізгі тәсілдері - престеу, органикалық еріткіштермен экстракция және суперкритикалық CO_2 экстракциясы [3,9].

Marinho және авторлар әртүрлі температура мен қысымда суперкритикалық CO_2 арқылы май алуды зерттеген. Май шығымы технологиялық параметрлерге тәуелді болды; қосалқы еріткіштер шығымды арттырған, ал май қышқылдық профильде елеулі өзгерістер анықталмаған. Осы зерттеуде суперкритикалық CO_2 экстракттарының антиоксиданттық белсенділігі Soxhlet әдісімен алынған үлгілерге қарағанда жоғары болды [3].

Espinosa-Pardo және авторлар жүгері ұрығынан май мен ақуыз фракцияларын бөліп алу тәсілдерін салыстырып, шығым мен фенолдық қосылыстар мөлшерінің еріткіш полярлығына және алдын ала өңдеу жағдайларына тәуелді екенін көрсетті [9].

Фармацевтикалық әзірлеу тұрғысынан негізгі алу тәсілдерінің салыстырмалы сипаттамасы 2-кестеде берілген.

2-кесте. Фармацевтикалық әзірлеу тұрғысынан жүгері ұрығы майын алу әдістерін салыстыру

Тәсіл	Ықтимал артықшылықтары	Фармацевтикалық әзірлеу үшін шектеулері
Суық / төмен температуралы престеу	Органикалық еріткіштердің болмауы; жұмсақ өңдеу жағдайлары; минорлық липофильді компоненттерді сақтау мүмкіндігі	Май шығымының салыстырмалы төмендігі; құрамның вариабельділігі; тотығу тұрақтылығы мен шикізат сапасын бақылау қажеттілігі
Органикалық еріткіштермен экстракция	Липидтерді жоғары дәрежеде бөліп алу; технологияның игерілуі	Қалдық еріткіштерді жою және бақылау қажеттілігі; кейінгі тазарту кезінде минорлық компоненттердің өзгеруі мүмкін
Суперкритикалық CO_2 экстракциясы	Таза CO_2 қолданғанда органикалық еріткіш қалдығы болмайды; технологиялық параметрлер арқылы селективтілікті реттеу мүмкіндігі	Жабдықтың жоғары құны; шығым мен құрам қысым және температураға байланысты; процесті оңтайландыру мен бақылау қажет
Қосалқы еріткішпен суперкритикалық CO_2 экстракциясы	Шығымды арттыру және экстракция селективтілігін өзгерту мүмкіндігі	Қолайлы қосалқы еріткішті таңдау, кейін жою және қалдық мөлшерін бақылау қажет

Ықтимал дерматологиялық қолданылуы. Негізгі негіздеме линол қышқылының жоғары мөлшеріне байланысты. Линол қышқылы эпидермалдық липидтердің түзілуіне және терінің тосқауылдық қызметін сақтауға қатысады [6-8].

Өсімдік майларын теріге қолдану жөніндегі шолулар линол қышқылына бай майлар белгілі жағдайларда зақымданған тері тосқауылына оң ықпал етуі мүмкін екенін көрсетеді. Әсер құрамы, тотығу дәрежесі, концентрациясы, тасымалдаушы жүйе және тері жағдайына тәуелді; сондықтан нақты майды дайын композиция құрамында бағалау қажет [4,7,8].

Herman және Herman жүйелі шолуына сәйкес кейбір өсімдік майлары тері өткізгіштігіне ықпал етіп, фармацевтикалық жүйелерде компоненттердің енуін күшейтуші ретінде қарастырылуы мүмкін [10]. Алайда жүгері ұрығы майы бар дайын дерматологиялық дәрілік нысандар бойынша тікелей зерттеулер шектеулі, сондықтан оның қолданылуы нақты композицияға арналған эксперименттік зерттеулермен негізделуі тиіс.

Топикалық жұмсақ нысандардағы Quality by Design. QbD негізіндегі әзірлеу мақсатты өнім сапасының профилін (QTPP), критикалық сапа атрибуттарын (CQA), материалдардың критикалық атрибуттарын (CMA) және процестің критикалық параметрлерін (CPP) анықтауды, тәуекелді бағалауды және қажет болғанда экспериментті жоспарлауды қамтиды [11-14].

Жұмсақ дәрілік нысандар үшін липофильді фаза мен қосымша заттардың құрамы мен қасиеттері, pH, реологиялық сипаттамалар, тамшылардың мөлшері мен таралуы, біртектілік, физикалық және микробиологиялық тұрақтылық, ал белсенді заты бар нысандар үшін in vitro босап шығу және қажет болғанда тері арқылы өту/пермеация көрсеткіштері маңызды.

Әдеби деректерді жалпылау негізінде жүгері ұрығы майы бар дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысанды кейінгі эксперименттік әзірлеуге арналған алдын ала QbD матрицасы жасалды.

3-кесте. Жүгері ұрығы майы бар дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысанды әзірлеуге арналған QbD матрицасы

QbD элементі	Ұсынылатын параметрлер
QTPP - мақсатты өнім сапасының профилі	Сыртқа қолданылатын жұмсақ дәрілік нысан; белгіленген органолептикалық және реологиялық сипаттамалар; жағу ыңғайлылығы; жарамдылық мерзімі бойындағы физикалық және микробиологиялық тұрақтылық
Жүгері ұрығы майының CMA	Май қышқылдық профиль; қышқылдық сан; пероксидтік сан; токоферолдар мөлшері; ылғал және қоспалар; тұтқырлық
Қосымша заттардың CMA	Эмульгатор мен коэмульгатордың, құрылым түзушінің, антиоксидант пен консерванттың түрі және концентрациясы
CPP - процестің критикалық параметрлері	Фаза температуралары; компоненттерді енгізу реті; гомогенизация жылдамдығы мен ұзақтығы; араластыру ұзақтығы; салқындату жылдамдығы мен жағдайлары
CQA - критикалық сапа атрибуттары	Сыртқы түрі және біртектілігі; pH; реологиялық сипаттамалар; дисперстік фаза тамшыларының мөлшері мен таралуы; физикалық тұрақтылық; микробиологиялық тазалық; белсенді заты бар нысан үшін - in vitro босап шығу (IVRT) және қажет болғанда тері арқылы in vitro өту/ пермеация (IVPT)

Талқылау

Жүргізілген талдау жүгері ұрығы майының дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандарды әзірлеудегі перспективалылығы оның май қышқылдық құрамы, сабынданбайтын фракция компоненттері және технологиялық қасиеттерінің үйлесіміне байланысты екенін көрсетеді. Сонымен қатар май құрамы шикізатқа, алу тәсіліне және тазартуға қарай өзгеруі мүмкін, сондықтан фармацевтикалық шикізатты стандарттау қажет.

Майды алу тәсілі ерекше маңызға ие. Престеу және органикалық еріткіштермен экстракция технологиялық тұрғыдан қолжетімді, бірақ липидтерді бөліп алу толықтығы және минорлық компоненттерге әсері бойынша ерекшеленеді. Суперкритикалық CO_2 экстракциясы таза CO_2 қолданылғанда еріткіш қалдықтарын болдырмайды және селективтілікті басқаруға мүмкіндік береді, алайда арнайы жабдық пен қысым, температура және қосалқы еріткіш параметрлерін оңтайландыруды талап етеді [3,9].

Жүгері ұрығы майының дерматологиялық әлеуеті негізінен линол қышқылының жоғары мөлшерімен байланысты. Оның эпидермалдық липидтердің түзілуіндегі және тері тосқауылы қызметіндегі рөлі заманауи деректермен расталған, бірақ линол қышқылы немесе басқа өсімдік майлары жөніндегі нәтижелер жүгері ұрығы майының терапиялық тиімділігінің тікелей дәлелі болып саналмайды [6-8].

Өсімдік майлары тері өткізгіштігін өзгерте алады. Дайын дәрілік нысанға байланысты бұл қасиет пайдалы, бейтарап немесе қажетсіз болуы мүмкін. Сондықтан енуге ықпал ететін қасиеттер толық фармацевтикалық жүйе контекстінде бағалануы тиіс; белсенді зат болған жағдайда тиісті босап шығу және пермеация зерттеулері қажет [10].

Майдың тотығу тұрақтылығын бақылау қажет. Полиқанықпаған май қышқылдарының жоғары үлесі дерматологиялық қолдану тұрғысынан маңызды болғанымен, тотығуға бейімділікті арттырады. Сондықтан шикізат спецификациясы, қаптама, сақтау шарттары және антиоксиданттарды қолдану қажеттілігі әзірлеу барысында негізделуі тиіс.

Quality by Design қағидаттарын енгізу әдебиеттен алынған заңдылықтарды эксперименттік әзірлеу бағдарламасына айналдыруға мүмкіндік береді. Ұсынылған алдын ала матрица болашақ жұмсақ дәрілік нысанның тұрақты құрамы, өндірістік процесі және бақылау стратегиясын қалыптастыру үшін материалдар мен технологиялық айнымалыларды анықтайды.

Қорытынды

Әдебиеттерді талдау жүгері ұрығы майын май қышқылдық құрамы және сабынданбайтын фракциядағы фармацевтикалық маңызды компоненттердің болуына байланысты дерматологиялық жұмсақ дәрілік нысандардың перспективалы липофильді компоненті ретінде қарастыруға болатынын көрсетті.

Жүгері ұрығы майы бар дайын дерматологиялық дәрілік нысандар бойынша тікелей зерттеулер нақты терапиялық көрсетілімдерді негіздеу үшін жеткіліксіз. Линол қышқылы және басқа өсімдік майлары туралы деректер тиімділіктің тікелей дәлелі емес, одан әрі зерттеулерге ғылыми негіз болып табылады.

Келесі кезең майды стандарттауды, жұмсақ дәрілік нысанның құрамы мен технологиясын негіздеуді, физика-химиялық, реологиялық, микробиологиялық сипаттамалар мен тұрақтылықты зерттеуді, ал белсенді зат енгізілген жағдайда in vitro босап шығу және қажет болса тері пермеациясын бағалауды қамтитын эксперименттік фармацевтикалық әзірлеу болуы тиіс.

Әдебиеттер

1. Wang J., Tang J., Ruan S., Lv R., Zhou J., Tian J., Cheng H., Xu E., Liu D. A comprehensive review of cereal germ and its lipids: Chemical composition, multi-objective process and functional application. Food Chemistry. 2021;362:130066. doi:10.1016/j.foodchem.2021.130066.
2. Jiao Y., Chen H.-D., Han H., Chang Y. Development and utilization of corn processing by-products: A review. Foods. 2022;11(22):3709. doi:10.3390/foods11223709.
3. Marinho C.M., Lemos C.O.T., Arvelos S., Barrozo M.A.S., Hori C.E., Watanabe É.O. Extraction of corn germ oil with supercritical CO_2 and cosolvents. Journal of Food Science and Technology. 2019;56(10):4448–4456. doi:10.1007/s13197-019-03923-2.
4. Poljšak N., Kočevar Glavač N. Vegetable butters and oils as therapeutically and cosmetically active ingredients for dermal use: A review of clinical studies. Frontiers in Pharmacology. 2022;13:868461. doi:10.3389/fphar.2022.868461.
5. Barrera-Arellano D., Badan-Ribeiro A.P., Serna-Saldivar S.O. Corn oil: Composition, processing, and utilization. In: Serna-Saldivar S.O., ed. Corn: Chemistry and Technology. 3rd ed. AACC International Press; 2019. p. 593–613. doi:10.1016/B978-0-12-811971-6.00021-8.
6. Wang X., Jia Y., He H. The role of linoleic acid in skin and hair health: A review. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(1):246. doi:10.3390/ijms26010246.
7. Lin T.K., Zhong L., Santiago J.L. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. International Journal of Molecular Sciences. 2018;19(1):70. doi:10.3390/ijms19010070.
8. Vaughn A.R., Clark A.K., Sivamani R.K., Shi V.Y. Natural oils for skin-barrier repair: Ancient compounds now backed by modern science. American Journal of Clinical Dermatology. 2018;19(1):103–117. doi:10.1007/s40257-017-0301-1.
9. Espinosa-Pardo F.A., Savoire R., Subra-Paternault P., Harscoat-Schiavo C. Oil and protein recovery from corn germ: Extraction yield, composition and protein functionality. Food and Bioproducts Processing. 2020;120:131–142. doi:10.1016/j.fbp.2020.01.002.
10. Herman A., Herman A.P. Systematic review on the effectiveness of essential and carrier oils as skin penetration enhancers in pharmaceutical formulations. Scientia Pharmaceutica. 2022;90(1):14. doi:10.3390/scipharm90010014.
11. Namjoshi S., Dabbaghi M., Roberts M.S., Grice J.E., Mohammed Y. Quality by Design: Development of the Quality Target Product Profile (QTPP) for semisolid topical products. Pharmaceutics. 2020;12(3):287. doi:10.3390/pharmaceutics12030287.
12. Mekasha Y.T., Feleke M.G., Mohammed Y. Application of quality by design principles in topical semisolid formulations development: A systematic review of CQA, DoE, and control strategies. AAPS Open. 2026;12:39. doi:10.1186/s41120-026-00174-2.

13. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Q8(R2): Pharmaceutical Development. Geneva: ICH; 2009.

14. Simões A., Veiga F., Vitorino C., Figueiras A. A tutorial for developing a topical cream formulation based on the Quality by Design approach. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2018;107(10):2653–2662. doi:10.1016/j.xphs.2018.06.010.

15. Mushtaq Z., Imran M., Ahmad N., Khan M.K., Asghar N. Cold pressed corn (Zea mays) oil. In: Ramadan M.F., ed. Cold Pressed Oils: Green Technology, Bioactive Compounds, Functionality, and Applications. Academic Press; 2020. p. 191–195. doi:10.1016/B978-0-12-818188-1.00016-5.