



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا

دانشکده پزشکی

پایان نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان :

تهیه، مشخصه یابی ژل میکروذرات کیتوزان حاوی اسانس دارچین و بسترهای نانوالیاف پلی کاپرولاکتون و بررسی اثر آن بر ترمیم زخم در مدل حیوانی رت

استادان راهنما :

دکتر آرش گودرزی

دکتر محمود اوصانلو

استادان مشاور:

دکتر محمدرضا عطااللهی

دکتر نرگس فریدونی

نگارش :

علی داودی

شماره پایان نامه: ۹۳۳۰

آذر ماه ۱۴۰۰

چکیده:

تهیه، مشخصه یابی ژل میکروذرات کیتوزان حاوی اسانس دارچین و بسترهای نانوالیاف پلی کاپرولاکتون و بررسی اثر آن بر ترمیم زخم در مدل حیوانی رت

مقدمه: پوست نخستین و مهم ترین سد دفاعی بدن در برابر آسیب‌های گوناگون است. از این‌رو، ترمیم سریع پوست آسیب دیده به کمک فناوری های جدید از اهمیت زیادی برخوردار است. دارچین، پوست درختان جنس *Cinnamomum*، یکی از رایج ترین ادویه هایی است که در سراسر جهان توسط کشورهای مختلف به ویژه کشورهای آسیایی استفاده می شود و به دلیل خواص ضدالتهاب، آنتی اکسیدان و آنتی باکتریال در ترمیم زخم مورد بررسی قرار گرفته است. هدف اصلی این پایان نامه تهیه، مشخصه یابی و بررسی اثربخشی میکروکپسول کیتوزان بارگذاری شده با اسانس دارچین همراه با داربست نانوالیاف پلی کاپرولاکتون بر ترمیم زخم پوستی تمام ضخامت در مدل حیوانی رت است.

روش بررسی: به همین منظور، میکروکپسول های کیتوزان حاوی اسانس دارچین با استفاده از تکنیک ژله ای شدن یونی و نانوالیاف PCL با روش الکترواسپینینگ آماده شدند. اندازه میکروکپسول ها با روش DLS و مورفولوژی نانوالیاف با روش FESEM بررسی شد. به منظور بررسی تأثیر میکروکپسول ها و نانوالیاف در ترمیم زخم، تعداد ۴۸ رت در ۴ گروه کنترل، میکروکپسول، نانوالیاف و میکروکپسول + نانوالیاف در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ از نظر ماکروسکوپی (میزان بسته شدن زخم) و بافت شناسی (التهاب، آبرسه، ادم، بافت گرانولاسیون، بافت فیبروزی و اپیتلیالی شدن مجدد) مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج DLS نشان داد که اندازه ذرات میکروکپسول های کیتوزان حاوی اسانس دارچین حدود ۶,۳۳ میکرومتر با توزیع اندازه ذرات ۱,۲۷ میکرومتر است. همچنین، اندازه قطر نانوالیاف 33 ± 228 nm است و مورفولوژی صاف، بدون بید همراه با منافذ فراوان را نشان می دهد. نتایج ماکروسکوپی از بسته شدن زخم نشان داد که در روز ۲۱، گروه میکروکپسول + نانوالیاف به تنهایی کاهش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان می دهد ($p < 0.001$)، همچنین گروه میکروکپسول + نانوالیاف کاهش معنی داری را نسبت به گروه میکروکپسول ($p < 0.05$) و گروه نانوالیاف ($p < 0.05$) نیز نشان می دهد. نتایج هیستولوژی نشان داد که در گروه میکروکپسول + نانوالیاف، کاهش عروق، التهاب و ادم در بافت گرانولاسیون و ظهور میزان متوسط تا زیاد زخم فیبروتیک، به این معنی است که تحت اثر ترکیبی میکروکپسول + نانوالیاف، بافت اسکار بیشتری جایگزین بافت گرانولاسیون می شود.

بحث و نتیجه گیری : نتایج مطالعات نشان می‌دهد که استفاده از میکروکپسول حاوی دارچین و نانوالیاف PCL هر کدام به تنهایی می‌توانند ترمیم زخم را نسبت به گروه کنترل بهبود بخشند. اما استفاده هم‌زمان از میکروکپسول + نانوالیاف اثر هم‌افزایی در بهبود ترمیم زخم دارد.

واژگان کلیدی : ترمیم زخم، پلی‌کاپرولاکتون (PCL)، میکروکپسول کیتوزان، دارچین (Cinnamomum zeylanicum (CZ)، ژله ای شدن یونی، الکترواسپینینگ.

Providing characterization chitosan micro particles contains cinnamon essence and polycaprolactone nanofibers bed and their effect study on recovery ulcer in model rat animal

Introduction: The skin is the first and important barrier against various injuries. Therefore, rapid repair of damaged skin with the help of new technologies is very substantial. Cinnamon, bark of *Cinnamomum* trees, is one of the most common spices used by various countries around the world, especially Asian countries, and has been studied for its anti-inflammatory, antioxidant and antibacterial properties in wound healing. The main purpose of this dissertation is to prepare, characterize, and evaluate the effectiveness of chitosan microcapsules loaded with cinnamon essential oil together with polycaprolactone (PCL) nanofiber scaffolds on full-thickness skin wound healing in rat animal models.

Materials and methods: For this purpose, chitosan microcapsules containing cinnamon essential oil were prepared by ionic gelation and PCL nanofibers by electrospinning methods. The size of the microcapsules was evaluated by Dynamic light scattering (DLS) and the morphology of nanofibers was evaluated by FESEM methods. In order to evaluate the effect of microcapsules and nanofibers on wound healing, 48 rats in 4 groups of control, microcapsules, nanofibers and microcapsules + nanofibers on days 7, 14 and 21 in terms of macroscopy (wound closure rate) and histology (inflammation, abscess, edema, granulation tissue, fibrous tissue and re-epithelialization) were examined.

Results: DLS results showed that the particle size of chitosan microcapsules containing cinnamon essential oil is about 6.33 μm with a particle size distribution of 1.27 μm . Also, the diameter of the nanofibers is 228 ± 33 nm and shows a smooth, non-beaded morphology with abundant pores. Macroscopic results of wound closure showed that on day 21, the microcapsule + nanofibers group alone showed a significant decrease compared to the control group ($p < 0.001$), and the microcapsule + nanofibers group also showed a significant decrease compared to the microcapsule group ($p < 0.05$) and the nanofiber group ($p < 0.05$). Histological results showed that in the microcapsule + nanofibers group, the reduction of blood vessels, inflammation, and edema in the granulation tissue and the appearance of moderate to high fibrotic ulcers, means the combined effect of microcapsules + nanofibers, replaces more scar tissue instead the granulation tissue.

Conclusion: The results of studies show that the use of microcapsules containing cinnamon and PCL nanofibers each alone can improve wound healing compared to the control group. However, the combined usage of microcapsules + nanofibers has a synergistic effect in improving wound healing.

Keywords: Wound healing, Polycaprolactone (PCL), Chitosan microcapsule, Cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* (CZ)), Ionic gelation, Electrospinning.