



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا
دانشکده پزشکی

پایان نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان :

**آماده سازی و مشخصه یابی نانوذرات لیپوزوم حاوی اسانس دارچین و ارزیابی اثرات
ترمیمی آن بر زخم پوستی در موش دیابتی**

استاد راهنما :

دکتر محسن گوهری نیا

دکتر محمود اوصانلو

استاد مشاور:

دکتر علیرضا توسلی

نگارش:

محمد رضا احمدخانی

شماره پایان نامه: 9462

شهریور 1401

چکیده

مقدمه: پوست به عنوان بزرگترین ارگان بدن مانند سد دفاعی در برابر عوامل خارجی عمل می کند. زخم، تخریب آناتومیکی و ساختاری پوست تلقی می شود که فاکتور های زیادی در ترمیم آن دخیل هستند. دیابت اختلال در متابولیسم گلوکز می باشد که به دلایل مختلف روند ترمیم زخم را با اختلال مواجه می کند. زخم پای دیابتی مثالی از این عارضه است که با وجود پروسه ها و درمان های پزشکی همچنان مواردی از شکست درمان و قطع عضو اندام تحتانی مشاهده می شود. اخیرا استفاده از گیاهان دارویی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. دارچین یکی از گیاهان دارویی است که خواص ضد میکروبی، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ترمیمی آن در مطالعات متعدد ثابت شده است. اسانس ها ترکیبات فراری هستند که با نانو فرموله کردن آن ها می توان پایداری و کارایی آن ها را افزایش داد. هدف از انجام این مطالعه مشخصه یابی و آماده سازی نانولیپوزوم های حاوی اسانس دارچین و بررسی تاثیر آن بر زخم تجربی ایجاد شده در مدل آزمایشگاهی رت دیابتی می باشد.

روش بررسی: پس از تهیه اسانس دارچین با آنالیز GCMS اجزای تشکیل دهنده آن را جهت اثبات اصالت اسانس مشخص کردیم. سپس به روش تزریق اتانول، نانولیپوزوم بلانک و حاوی اسانس دارچین را آماده سازی کردیم و جهت افزایش ویسکوزیته با استفاده از کربوکسی متیل سلولز نانوزل تهیه شد. توسط آنالیز DLS اندازه نانوذرات حاصل و گستره اندازه آن ها مشخص شد. پس از آن آنالیز شیمیایی FTIR جهت شناسایی گروه های عاملی و اثبات بارگیری اسانس دارچین درون نانوذرات لیپوزوم انجام شد. پس از القای دیابت از طریق تزریق استرپتوزوتوسین زخم هایی دایره ای شکل در کمر موش ها بصورت تجربی ایجاد شد. گروه های این مطالعه شامل گروه شاهد شاهد، گروه درمان با نانوزل بلانک و گروه تیمار با نانوزل حاوی اسانس دارچین بودند. در روز های 0، 3، 7، 14 و 21 از زخم موش ها عکس برداری شد و توسط نرم افزار Image J سایز زخم ها اندازه گیری و مقایسه شد. در روز های 7، 14 و 21 از زخم ها بیوپسی گرفته شد و تحت مطالعه میکروسکوپی قرار گرفتند. در نهایت داده ها در نرم افزار SPSS آنالیز و سطح معنا داری $P \text{ value} < 0/05$ مشخص شد.

نتایج: طی آنالیز GCMS سینامالدهید بیشترین جزء تشکیل دهنده اسانس دارچین شناسایی شد. سایز نانوذرات لیپوزوم حاوی اسانس در آنالیز DLS، 5 ± 187 نانومتر اندازه گیری شد. طبق آنالیز FTIR بارگذاری اسانس در نانولیپوزوم ها اثبات گردید. در پایان مطالعه سایز زخم ها از نظر میکروسکوپی بین گروه های مختلف تفاوت معناداری نداشت ($P < 0/05$). میزان اپیتلیالیزاسیون مجدد در گروه تحت درمان با نانوزل حاوی اسانس دارچین به میزان معناداری بیشتر بود ($P < 0/05$) و همچنین میزان ادم در گروه درمان با نانوزل حاوی دارچین به میزان معناداری کمتر از سایر گروه ها بود ($P > 0/05$) ولیکن از نظر سایر فاکتورها میکروسکوپی نظیر تشکیل بافت گرانولاسیون، میزان التهاب، میزان پرولیفراسیون میوفیبروبلاست ها و میزان عروق تفاوتی وجود نداشت ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: نانولیپوزوم های حاوی اسانس دارچین روند تشکیل اپیتلیالیزاسیون مجدد و را تسریع میکنند. همچنین در کاهش میزان ادم موثر هستند. اما بر سایر فاکتورهای دخیل در بهبود زخم تاثیری ندارند.

کلید واژه: نانولیپوزوم، اسانس دارچین، ترمیم زخم، زخم دیابتی

Abstract

Introduction: As the largest organ of the body, the skin acts as a defense barrier against foreign bodies. Wound is considered to be an anatomical and structural destruction of the skin, and many factors are involved in its repair. Diabetes is a disorder in glucose metabolism, which disrupts the wound healing process. Diabetic foot ulcer is an example of this complication that despite the medical procedures and treatments, there are still cases of treatment failure and lower limb amputation. Recently, the use of herbal medicine has attracted a lot of attention. *Cinnamomum zeylanicum* is one of the medicinal plants that antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant and wound repair properties have been proven in numerous studies. Essential oils are volatile compounds that can increase their stability and efficiency by nanoformulating them. The purpose

of this study is to characterize and prepare nanoliposomes containing cinnamomum essential oil and to investigate its effect on the experimental wound in diabetic rat model.

Method: After preparing the *Cinnamomum zeylanicum* essential oil, we determined its components by GCMS analysis to prove the authenticity of the essential oil. Then, we prepared blank nanoliposome and nanoliposomes containing cinnamomum essential oil by ethanol injection method and nanogel was prepared by using carboxy methyl cellulose to increase viscosity. The size of the nanoparticles and their size range were determined by DLS analysis. Then FTIR chemical analysis was performed to identify functional groups and prove the loading of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil inside liposome nanoparticles. After the induction of diabetes through the injection of streptozotocin, circular wounds were experimentally created in the back of rats. The groups of this study included the control group without treatment, the treatment group with blank nanogel, and the treatment group with nanogel containing *Cinnamomum zeylanicum* essential oil. On days 0, 3, 7, 14 and 21, photographs were taken of the wounds and the sizes of the wounds were compared by image j software. On days 7, 14 and 21, biopsies were taken from the wounds and they were subjected to microscopic study. Finally, the data was analyzed in SPSS software and the significance level was P value < 0.05.

Results: In GCMS analysis, cinnamaldehyde was identified as the major component of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil. The size of nanoliposome containing *Cinnamomum zeylanicum* essential oil in DLS analysis was measured as 187 ± 5 nm. According to FTIR analysis, the loading of essential oil in nanoliposomes was proved. At the end of the study, there was no significant difference in the macroscopic size of the wounds between the different groups ($P>0.05$). Re-epithelialization in group treated with nanogel containing *Cinnamomum zeylanicum* essence was significantly higher than the other groups ($P<0.05$). There was no significant difference between different groups in other microscopic factors such as granulation tissue formation, inflammation rate, myofibroblast proliferation, vascularity ($P>0.05$).

Conclusion: Nanoliposomes containing *Cinnamomum zeylanicum* essential oil accelerate the process of re-epithelialization, but do not affect other factors involved in wound healing.

Key words: nanoliposome, *Cinnamomum zeylanicum* essential oil, wound healing, diabetic wound

