



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 هل 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:

عاطفه رحیمی

شماره پایان نامه: 9461

شهریور 1401

## چکیده

مقدمه: پوست به عنوان بزرگترین ارگان بدن مانند سدی 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 می باشد که با وجود پروسه ها و درمان های پزشکی که صورت می گیرد، 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. هل سبز 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 نانوفرموله 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 هل و بررسی تاثیر آن بر زخم پوستی ایجاد شده در مدل آزمایشگاهی رت دیابتی می باشد.

روش بررسی: پس از تهیه اسانس هل با آنالیز **GCMS** اجزای تشکیل دهنده ی آن را جهت اثبات اصالت اسانس مشخص کردیم. سپس به روش تزریق اتانول، نانولیپوزوم بلانک و همچنین نانولیپوزوم حاوی اسانس هل 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 هل درون نانوذرات لیپوزوم انجام شد. پس از القای دیابت از طریق تزریق استرپتوزوتوسین زخم

هایی دایره ای شکل در کمر موش ها به صورت تجربی ایجاد شد. گروه های این مطالعه شامل گروه شاهد، گروه تحت درمان با نانوذله بلانک و گروه تحت درمان با نانوذله حاوی اسانس هل 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 نمونه برداری شد و نمونه ها تحت مطالعه ی میکروسکوپی قرار گرفتند. در نهایت داده ها در نرم افزار **SPSS** آنالیز شدند و سطح معناداری  $P \text{ value} < 0/05$  مشخص گردید.

نتایج: طی آنالیز **GCMS** آلفاترپینن بیشترین جزء تشکیل دهنده ی اسانس هل شناسایی شد. سایز نانوذرات لیپوزوم حاوی اسانس در آنالیز **DLS**،  $161 \pm 5$  نانومتر اندازه گیری شد. بنابه آنالیز **FTIR** بارگذاری اسانس درون ذرات نانولیپوزوم اثبات گردید. در پایان مطالعه، از دید میکروسکوپی بین سایز زخم های سه گروه، تفاوت معناداری وجود نداشت ( $P > 05/0$ ) از دید میکروسکوپی، میزان اپیتلیالیزاسیون مجدد در گروه تحت درمان با نانوذله های حاوی اسانس هل به میزان معناداری بیشتر بود ( $P > 0/05$ ) ولیکن از نظر سایر فاکتورهای میکروسکوپی شامل تشکیل بافت گرانولاسیون، میزان التهاب، میزان پرولیفراسیون میوفیبروبلاستها، میزان عروق و ادم تفاوت معناداری وجود نداشت ( $P > 05/0$ ).

نتیجه گیری: نانولیپوزوم های حاوی اسانس هل روند اپیتلیالیزاسیون مجدد را تسریع میکنند، اما بر سایر فاکتورهای دخیل در بهبود زخم تاثیری ندارند.

واژگان کلیدی: نانولیپوزوم، اسانس هل، 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. *Elettaria cardamomum* 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 cardamom essential oil and to investigate its effect on the experimental wound in diabetic rats model.

**Method:** After preparing the *Elettaria cardamomum* 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 cardamom 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 *Elettaria cardamomum* 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 cardamom 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,  $\alpha$  terpinene was identified as the major component of cardamom essential oil. The size of nanoliposome containing *Elettaria cardamomum* essential oil in DLS analysis was measured as  $161 \pm 5$  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 cardamom 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 and edema ( $P > 0.05$ ).

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

**Key words:** nanoliposome, Elettaria cardamom essential oil, wound healing, diabetic wound