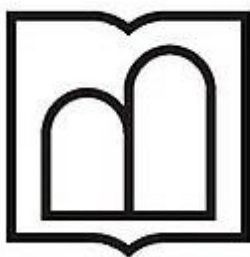


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده داروسازی

پایان نامه رساله دکتری عمومی داروسازی

عنوان:

تهیه و ارزیابی خصوصیات فیزیکوشیمیایی ضد باکتریایی فیلم‌های کامپوزیتی پلی لاکتیک اسید-

نانوکایتوزان-نانوسلولز حاوی اسانس زنیان

استاد راهنما:

خانم دکتر لیلا رضایی

خانم دکتر معصومه دادخواه

استاد مشاور:

نیما بابلانی مقدم

نگارش:

نگین احيائي راد

پاییز ۱۴۰۲

شماره پایان نامه: د-۱۸۸

اکنون که به لطف خدا، بعنوان دانشجوی رشته داروسازی در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل پذیرفته شده ام، در پیشگاه خداوند متعال به قرآن کریم سوگند یاد می کنم: در آموختن و دانش افزایی و ارتقای صلاحیت های حرفه ای خود کوشا باشم. از شأن و منزلت حرفه ای ام پاسداری کنم و از آنچه با پرهیزکاری و شرافت انسانی و اخلاقی منافات داشته باشد، دوری گزینم. به حقوق دیگران (اعم از بیماران، اساتید، کارکنان و دیگر دانشجویان) احترام گذارم و به قوانین و مقررات دانشگاه پای بند باشم. حرمت و کرامت بیماران را پاس بدارم و در تکریم شخصیت آنها از هیچ کوششی فروگذار نباشم. همواره در پی آن باشم تا صبور، راستگو و درستکار بوده و به مقررات حرفه ای ام وفادار بمانم. همواره محرم راز بیماران بوده، دانسته ها و اطلاعاتی که در فرآیند آموزش و درمان بیماران دریافت می دارم را به مشابه امانت الهی تلقی نموده و هرگز در محافل خصوصی و مجامع عمومی افشا ننمایم. در فعالیت های حرفه ای خود، هرگز بر اساس سلیق شخصی و کشش های نفسانی عمل ننموده و خارج از قلمرو حرفه ای با بیماران ارتباط برقرار ننمایم. همواره در ارائه خدمت مقید به موازین اخلاقی و متعهد به رعایت ارزش های دینی و پایبند به منشور اخلاقی و حقوقی بیماران باشم و در ارائه خدمات به بیماران در اموری که خارج از حرفه تخصصی ام می باشد، وارد نشده آنها را به متخصصان ذی صلاح ارجاع دهم. من این عهد و پیمان را با اتکا به شرف و وجدان خویش تعهد می کنم و از خداوند متعال می خواهم در پیمودن این راه خطیر در جهت خدمت به مردم، ارتقای سلامت جامعه و اعتلای میهن اسلامی خویش، بینش مرا افزون، اراده ام را راسخ و گام هایم را استوار گرداند. اینک با پیمانی استوار زیر این سوگند نامه را به دست خود امضا می نمایم و آن را بنام سند شرافت حرفه ای خویش به اداره آموزش دانشکده پزشکی می سپارم.

نگین احیایی راد

امضاء دانشجو

تقدیم به

پدر و مادرم

تقدیر و سپاس فراوان از

خداوند را سپاس می گویم که به من فرصت داد تا عمر خود را در راه تحصیل علم و دانش سپری کنم و همواره استادانی دلسوز و فرزانه بر سر راهم قرار داد تا در این راه دراز و بی پایان علم جویی، راهنمای راهم باشند. در اینجا لازم است از همه ایشان مراتب سپاس قلبی و تشکر خالصانه خود را داشته باشم.

از استادان ارجمند و مهربانم سرکار خانم دکتر لیلا رضایی و دکتر معصومه دادخواه که مسئولیت استاد راهنما، آقای دکتر نیما بابلانی مقدم که مسئولیت استاد مشاوره این رساله را به عهده گرفتند و همگی با حوصله ی بسیار و باریک بینی ژرف مرا در این رساله یاری کردند صمیمانه تشکر مینمایم و قدردان زحماتشان هستم. در پایان از تمامی عزیزانی که در آزمایشگاه های دانشکده داروسازی علوم پزشکی اردبیل و دوستان عزیزانی که مرا حمایت نمودند نهایت قدردانی را دارم.

مقدمه:

بسیاری از عوامل باعث تخریب و اختلال در عملکرد پوست و حتی ایجاد عفونت می‌شوند. امروزه محققین به دنبال طراحی و تولید فیلم‌های حاوی مواد ضد میکروبی که دارای خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مناسبی بوده و در عین حال با رهایش مناسب مواد ضد میکروبی قابلیت پوشش دهی و اعمال خصوصیات ضد میکروبی مناسبی از خود نشان دهند که یک امر ضروری در ترمیم زخم محسوب می‌گردد، می‌باشند. اسانس‌های گیاهی و به خصوص اسانس زنیان و همچنین مواد طبیعی نظیر پلی لاکتیک اسید به همراه سلولز و کیتوزان به فرم نانو، که دارای خصوصیات ضد میکروبی و ترمیم زخم می‌باشد یک ماده مناسب جهت استفاده در ساختار این نوع فیلم‌ها، می‌تواند باشد.

روش کار:

ابتدا اسانس زنیان تهیه محتویات آن ارزیابی گردید. سپس کیتوزان به فرم نانو تهیه و ارزیابی شد. همچنین نانوسلولز نیز با تغییر فاز محلول برای تهیه فیلم‌ها آماده شد. پس از تهیه فیلم‌های پلی لاکتیک اسید حاوی مقادیر مختلف نانو سلولز، نانوکیتوزان و اسانس زنیان، خصوصیات ظاهری و ضخامت فیلم‌ها، میزان رهایش اسانس و همچنین خصوصیات ضد میکروبی این فیلم‌ها به صورت *In-vitro* ارزیابی شد و فیلم‌های دارای خصوصیات ضد میکروبی بالاتر به منظور پوشش جهت درمان زخم رت‌های تهیه شده استفاده گردید. پس از ارزیابی خصوصیات بهبود زخم، خصوصیات مکانیکی و SEM این فیلم‌ها بررسی گردید.

یافته‌ها:

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد تیمول، پارا-سایمن و گاما-تریپین اجزا اصلی اسانس زنیان هستند. تمامی فیلم‌های تهیه شده دارای خصوصیات ضد میکروبی بر علیه باکتری‌های مورد مطالعه به ویژه باکتری‌های گرم مثبت هستند. در نهایت فیلم‌های PLA حاوی نانوکیتوزان ۰.۴٪ و اسانس زنیان ۰.۳٪ بهترین اثرات آنتی باکتریال و ترمیم زخم را نشان دادند. با توجه به نتایج به دست آمده در آزمون استحکام کششی، فیلم‌های نانوکامپوزیتی استحکام خوبی داشتند و نانوکیتوزان باعث بهبود خصوصیات مکانیکی فیلم‌ها شد.

بحث و نتیجه‌گیری:

با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، فیلم‌های نانوکامپوزیتی حاوی PLA و نانوسلولز، نانوکیتوزان و اسانس زنیان گزینه مناسبی به عنوان زخم پوش‌های جدید می‌توانند باشند.

کلیدواژه‌ها: زنیان، پلی لاکتیک اسید، فیلم، نانو کیتوزان، نانوسلولز

فهرست مطالب:

۲	فصل ۱: مقدمه	۲
۳	۱-۱-۱ پست	۳
۳	۱-۱-۱ ساختار پست	۳
۳	۲-۱-۱ پروسه ترمیم زخم	۳
۵	۳-۱-۱ فاکتورهای مؤثر بر ترمیم زخم	۵
۷	۲-۱ اسانس	۷
۱۰	۳-۱-۱ زنیان	۱۰
۱۱	۲-۳-۱ ترکیبات شیمیایی اسانس گیاه زنیان	۱۱
۱۲	۴-۱ میکروارگانیزم‌های مورد بررسی در پژوهش	۱۲
۱۲	۵-۱ فیلم‌های نانو کامپوزیتی	۱۲
۱۳	۶-۱ روش‌های ساخت فیلم‌های نانو کامپوزیتی	۱۳
۱۳	۱-۶-۱ تبخیر حلال	۱۳
۱۳	۲-۶-۱ ورز مستقیم	۱۳
۱۳	۳-۶-۱ تکنیک چاپ سه‌بعدی	۱۳
۱۴	۷-۱ پلیمرهای فیلم نانو کامپوزیتی	۱۴
۱۴	۱-۷-۱ پلی لاکتیک اسید	۱۴
۱۵	۲-۷-۱ سلولز	۱۵
۱۵	۱-۲-۷-۱ منابع سلولز	۱۵
۱۵	۲-۲-۷-۱ کاربرد نانو سلولز	۱۵
۱۶	۱-۷-۲-۳ نانو سلولز	۱۶
۱۷	۳-۷-۱ کیتوزان	۱۷
۱۹	۸-۱ ضرورت انجام مطالعه	۱۹
۲۰	۹-۱ اهداف پژوهش	۲۰
۲۰	۱-۹-۱ هدف کلی	۲۰
۲۰	۲-۹-۱ اهداف اختصاصی	۲۰
۲۰	۳-۹-۱ اهداف کاربردی	۲۰
۲۰	۴-۹-۱ فرضیات پژوهش	۲۰
۲۱	۱۰-۱ بررسی مطالعات پیشین	۲۱
۲۴	فصل ۲: مواد، دستگاه‌ها و روش‌ها	۲۴
	Error! Bookmark not defined. خلاصه روش کار	۱-۲
۲۶	۲-۲ مشخصات دستگاه‌های مورد استفاده	۲۶

۲۷	۳-۲- مشخصات مواد مورد استفاده در پایان نامه	۲۷
۲۷	۴-۲- استخراج اسانس	۲۷
۲۷	۱-۴-۲- تهیه گیاه و استخراج اسانس	۲۷
۲۸	۲-۴-۲- نحوه استخراج اسانس زنیان	۲۸
۲۸	۳-۴-۲- نحوه محاسبه بازده اسانس	۲۸
۲۹	۴-۴-۲- شناسایی ترکیبات اسانس زنیان	۲۹
۲۹	۵-۲- روش تهیهی نانوکایتوزان	۲۹
۳۰	۶-۲- تغییر فاز نانوسولوز	۳۰
۳۰	۷-۲- تهیهی فیلم نانوکامپوزیتی	۳۰
۳۴	۸-۲- تست‌های فیزیکوشیمیایی	۳۴
۳۴	۱-۸-۲- آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی:	۳۴
۳۴	۲-۸-۲- خواص مکانیکی فیلم‌های نانوکامپوزیتی:	۳۴
۳۴	۹-۲- اندازه گیری ضخامت، رهائش اسانس و خصوصیات ضد میکروبی فیلم‌ها	۳۴
۳۴	۱-۱۱-۲- اندازه گیری ضخامت نمونه‌ها:	۳۴
۳۴	۲-۱۱-۲- اندازه گیری میزان رهائش اسانس	۳۴
۳۵	۳-۱۱-۲- بررسی فعالیت ضد میکروبی	۳۵
۳۷	۱۰-۲- تست حیوانی	۳۷
۳۸	۱۱-۲- ملاحظات اخلاقی	۳۸
۳۸	۱۲-۲- تجزیه و تحلیل آماری	۳۸
۳۹	فصل ۳: نتایج	۳۹
۴۰	۱-۳- شناسایی ترکیبات اسانس زنیان	۴۰
۴۲	۲-۳- تولید فیلم‌های PLA و تصاویر آن	۴۲
۴۴	۳-۳- مطالعه خصوصیات مورفولوژی:	۴۴
۴۵	۴-۳- نتایج مقاومت کششی فیلم‌ها:	۴۵
۴۶	۵-۳- نتایج اندازه گیری ضخامت:	۴۶
۴۸	۶-۳- نتایج میزان رهائش اسانس	۴۸
۵۲	۷-۳- تست انتشار در آگار	۵۲
۵۳	۸-۳- نتایج تست حیوانی	۵۳
۵۸	فصل ۴: بحث و نتیجه‌گیری	۵۸
۶۹	فهرست منابع و مآخذ	۶۹

فهرست جدول‌ها:

- جدول ۱-۲- مشخصات دستگاه‌های مورد استفاده ۲۶
- جدول ۲-۲- مشخصات مواد شیمیایی مورد استفاده ۲۷
- جدول ۳-۲- مشخصات انواع فیلم‌های نانوکامپوزیتی ۳۲
- جدول ۴-۲- نام و مشخصات باکتری‌های مورد مطالعه ۳۷
- جدول ۱-۳- شناسایی میزان ترکیبات شیمیایی مختلف موجود در اسانس زنیان (به روش کروماتوگرافی گازی- طیف سنجی جرمی) ۴۲
- جدول ۳-۶- نتایج آزمون استحکام کششی ۴۵
- جدول ۳-۳: نتایج اندازه گیری ضخامت فیلم‌ها ۴۸
- جدول ۳-۴- نتایج خصوصیات ضد میکروبی فیلم‌های تهیه شده با استفاده از آزمون انتشار در آگار ۵۳
- جدول ۳-۵- میزان بهبود زخم در رت‌ها ۵۵

فهرست نمودارها و عکس‌ها:

- عکس ۱-۱- اهداف و مکانیسم تأثیر اسانس‌های گیاهی بر روی میکروارگانیزم‌ها ۹
- عکس ۲-۱- سلولز [۱۱۱] ۱۵
- عکس ۳-۱- ساختار کیتین و کیتوزان ۱۹
- نمودار ۱-۳- شناسایی میزان ترکیبات شیمیایی مختلف موجود در اسانس زنیان (به روش کروماتوگرافی گازی- طیف سنجی جرمی) ۴۱
- عکس ۱-۳: تصاویر فیلم‌های PLA تهیه شده در این تحقیق ۴۳
- عکس ۳-۳: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی ۴۵
- نمودار ۵-۳- منحنی استاندارد تعیین غلظت اسانس زنیان ۴۹
- نمودار ۳-۶: نتایج رهایش فیلم‌های F2 حاوی PLA/AEO2% و F3 حاوی PLA/AEO3% و F4 حاوی PLA/AEO4% ۵۰
- نمودار ۳-۷: نتایج رهایش اسانس زنیان از فیلم‌های F6 حاوی PLA/CNC2%/NCH2%/AEO2% و F7 حاوی PLA/CNC2%/NCH2%/AEO3% و F8 حاوی PLA/CNC2%/NCH2%/AEO4% ۵۱
- نمودار ۳-۸: نتایج رهایش اسانس زنیان از فیلم‌های F10 حاوی PLA/CNC4%/ AEO2% و F11 حاوی PLA/CNC4%/ AEO3% و F12 حاوی PLA/CNC4%/ AEO4% ۵۱
- نمودار ۳-۹: نتایج رهایش اسانس زنیان از فیلم‌های F14 حاوی PLA/NCH4%/ AEO2% و F15 حاوی PLA/NCH4%/ AEO3% ۵۲
- نمودار ۳-۱۰- میزان بهبود زخم در رت‌ها ۵۵
- عکس ۳-۶- تصاویر نتایج ترمیم زخم رت‌ها ۵۷

اختصارات

PLA : Poly Lactic Acid

CNC : Nanocellulose

NCH : Nano chitosan

AEO : Agwain Essential Oil

TPP : Tri Poly Phosphat

CD4⁺ Clusters of Differentiation 4

CD8⁺ Clusters of Differentiation 8

TS : Tensile Strength

SEM : Scaning Electron Microscope