

طراحی یک نانو ترکیب گیاهی جدید از اسانس گیاه زرد چوبه برای ترمیم سوختگی

پوست در موش های سوری نر از نژاد آلبینو

حسن اخوان، امید همینی، سجاد هاشم قدیری، رسول محمدی، سجاد رضایی، داریوش حبیبی، سالار پاشایی

چکیده:

زمینه و هدف: از قدیم زرد چوبه جهت ترمیم زخم سوختگی مورد استفاده قرار می گرفته است که خواص آنتی اکسیدانی و ترمیم کنندگی ضایعات پوستی را داراست. در این تحقیق به بررسی یک نانو ترکیب گیاهی جدید از اسانس زرد چوبه و نانو سیلورنقره در ترمیم سوختگی پوستی در موش های سوری نر نژاد آلبینو پرداخته شده است.

مواد و روش ها: در این تحقیق موش های سوری نر از نژاد آلبینو به ترتیب در ۶ گروه ۶ تایی به وزن تقریبی 30 ± 5 گرم انجام شد. پس از ایجاد زخم های سوختگی به مساحت ۲ سانتی متر مربع، موش ها در ۶ گروه کنترل، تحت درمان با نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ ppm، تحت درمان با اسانس ۱/۵٪ و ۳٪ زرد چوبه و مخلوط نانو ذرات با اسانس ۱/۵٪ و ۳٪ زرد چوبه تقسیم شدند در گروه های تحت درمان ۱ گرم ژل روزی ۲ بار تا التیام کامل استعمال شد.

یافته ها: بر اساس آزمون kruskal wallis تفاوت معنی داری بین درصد بهبودی زخم در ۶ گروه وجود داشت. بر اساس آزمون تعقیبی دان در صد بهبودی زخم در گروه مخلوط نانو ذرات و اسانس زرد چوبه ۳٪، نسبت به گروه کنترل و گروه نانو ذرات نقره بیشتر بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که نانو ذرات نقره در غلظت ۱۲۵ ppm مخلوط با اسانس زرد چوبه ۳٪ باعث تسریع در روند التیام زخم سوختگی در موش می شود.

کلمات کلیدی: زرد چوبه - نانو سیلورنقره

مقدمه

تاریخچه مصرف داروهای گیاهی در درمان بیماری‌ها به سالیان نخستین زندگی بشر بر می‌گردد. میزان استفاده از داروهای گیاهی در کشورهایی همچون هند و چین به حدود بیش از ۷۰٪ در بالاترین مقدار قرار دارد. متأسفانه در ایران این نسبت در حد پایینی است (۲).

سوختگی‌ها و ضایعات حاصل از ان یکی از علل عمده مرگ و میر و ناتوانی در دنیاست. سالانه حدود ۱,۲۰۰,۰۰۰ نفر در آمریکا دچار سوختگی می‌شوند که به درمان نیاز دارند. التیام زخم پوستی روندی است که با هماهنگی بافت‌ها، سلول‌ها و فاکتورهای مختلف صورت می‌گیرد (۱). از مهمترین دلایل تأخیر در زخم باقی ماندن التهاب و یا ناکافی بودن مقدار ساخت عروق می‌باشد. یکی از گیاهان با کاربرد دارویی **زردچوبه** با نام علمی (purmeric) از خانواده (zaingiberaceae/curcoma) می‌باشد. این گیاه علفی، پایا، به ارتفاع یک ونیم متر و دارای ریزوم متورمی است که از آن ساقه هوایی خارج می‌شود. این گیاه در نواحی شرقی هندوستان و چین می‌روید. قسمت مورد استفاده ریزوم گیاه است که پس از خارج نمودن از زمین ریشه‌های آن را جدا ساخته و با آب می‌شویند، سپس در آب جوش قرار داده و پس از خارج کردن از آب جوش، در گرمای خورشید به مدت چند روز خشک می‌کنند (۴).

زردچوبه دارای اسانس مرکب از اسیدهای والرینیک و کاپریلیک و فلاندرن، سایی‌نن، سینتول و پورفتول است. همچنین دارای نوعی الکل به نام تورمرول می‌باشد. به علاوه دارای کورکومون است. از مهمترین فعالیت‌های کورکومین می‌توان به نقش‌های ضد التهابی، انتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی، باکتریایی، ضد قارچی، ضد ویروسی و ضد سموم حشرات اشاره کرد. زردچوبه برای پوست‌های مختلف در بهبود قابلیت ارتجاعی و جوانی پوست تأثیر فراوانی دارد بطوریکه در اکثر لوازم آرایشی استفاده می‌شود (۴).

از طرفی امروز کاربرد نانو تکنولوژی در علوم مختلف بسیار دیده می شود. استفاده از نانو ذرات نقره یکی از پرکاربردترین موارد استفاده از نانو تکنولوژی دارو رسانی می باشد. در فناوری نانو نقره موادی متشکل از یون های نقره به دلیل اندازه کوچک سطح تماس بیشتری با فضای بیرون داشته و تأثیر بیشتری بر محیط می گذارد. این نانو ذرات دارای خاصیت ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد ویروسی می باشند، این در حالی است که نقره به خودی خود دارای خاصیت کمتر از آن است. این خاصیت دوگانه ذرات نانودر مقایسه با ذرات ماکروی نقره به دلیل اثر افزایش سطح در نتیجه افزایش واکنش پذیری ماده و پیروی ماده از فیزیک و شیمی کوانتوم در حالت نانو است. از نانو سیلور به عنوان دارو می توان در درمان بیماری های پوستی، انواع جراحات سوختگی ها استفاده نمود (۳).

یون های نقره طی چندین رویداد بیولوژیک مثل اتصال با غشاء و سلولی نفوذ پذیری غشاء سلولی زنده را تغییر می دهند و آنزیم های سلول را غیر فعال می کنند. اگر این تأثیر سمی بر بقای سلول های مرده در زخم های پوستی اعمال شود، در ترمیم سوختگی و ضایعات پوستی می تواند مؤثر واقع شود اما از آنجایی که تأثیرات این نانو ذرات به صورت هوشمند نبود و بر تمام سلول ها تأثیر دارند شاید با تغییر فرمولاسیون آنها و با ترکیب این مواد با اسانس گیاهی و طراحی نانو کامپوزیت های گیاهی اثرات مضر آنها را کاهش و اثرات مفید آنها را تشدید نمود، لذا در این تحقیق به بررسی مقایسه ی اثرات مفید نانو سیلور تنها و ترکیب نانو سیلور با اسانس زرد چوبه بر پایه ی ژل آلوه و آء با توجه به شباهت ساختاری بدن موش و انسان ممکن است در صورت وجود اثرات ترمیمی به مزایای ترکیبی از نانو کامپوزیت مزبور جهت رفع ضایعات پوستی در انسان استفاده نمود (۸).

ایجاد سوختگی در موش ها: در این پروژه ها موش های سوری نر استفاده شد. میانگین وزن این موش ها 30 ± 5 بود. به منظور ایجاد سوختگی در پوست موش ها، ابتدا با قیچی و تیغ بیستوری شماره ۱۵ محل ایجاد سوختگی واقع در پشت حیوان نزدیک ستون فقرات کاملاً تراشیده شد و پس از ضد عفونی محل با الکل اتیلیک عمل بیهوشی با استفاده از تزریق مخلوط کتامین (50 mg/kg) و زایلازین (5 mg/kg) به صورت داخل صفاقی ایجاد گردید. سپس دایره فلزی به قطر ۲ سانتی متر تا ۱۰۰ درجه سانتی گراد حرارت

داده شد و پس از اطمینان از بیهوشی به مدت ۱۰ ثانیه روی پوست حیوان قرار گرفت. با استفاده از قلم روان نویس و کاغذ شفاف محیط زخم در روز صفر رسم گردید و با استفاده از کاغذ میلی متری مساحت زخم در روز صفر اندازه گیری شد.

گروه های آزمایشی: جهت بررسی تأثیرات تمامی ترکیبات فوق ۶ گروه آزمایشی در نظر گرفته شد که در هر گروه ۶ موش قرار داشت.

در گروه تخت درمان با نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ppm در ژا آلونه ورا ۱ گرم از ژل آلونه ورا حاوی نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ppm روزی دو بار و در گروه تحت درمان با اسانس زرد چوبه در ژل آلونه ورا ۰.۳٪، ۱ گرم از آن روزی دو بار و در گروه تحت درمان با اسانس زرد چوبه در ژل آلونه ورا ۱.۱/۵٪، ۱ گرم از آن روزی دو بار و در گروه تحت درمان با مخلوط نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ ppm و اسانس ۰.۳٪ زرد چوبه در ژل آلونه ورا، ۱ گرم از آن روزی دو بار و در گروه تحت درمان با مخلوط نانو ذرات نقره با غلظت ppm ۱۲۵ و اسانس ۱.۱/۵٪ زرد چوبه در ژل آلونه ورا، ۱ گرم از آن روزی دو بار بر روی زخم ها استعمال گردید به طوری که تمام سطح زخم و مقداری از کناره های آن توسط ژل پوشانده شد.

بر روی زخم های گروه کنترل هیچ ماده ای استعمال نشد. کلیه زخم ها بدون پانسمان رو باز ماندند. آزمایشات میکروب شناسی روی ژل مورد مصرف نشان داد که عاری از هر گونه عوامل میکروبی می باشد. **تهیه نانو ذرات:** نانو ذرات نقره با میانگین قطر ۱۰ نانو متر و با غلظت ۵۰۰ppm استوک از شرکت زیست - شیمی - آزما - رشد خریداری شدند. تهیه نانو ذرات نقره با روش شیمیایی و با استفاده از احیای سیترات انجام شد. سپس با روش سری رقت از استوک اصلی رقت مورد نظر تهیه گشت.

تهیه ژل پایه: به منظور آماده سازی ژل در مان ۱.۱/۵٪ و ۰.۳٪ به ترتیب ۱/۵ و ۳ سی سی از اسانس خالص تهیه شده از ریزوم گیاه زرد چوبه به ۱۰۰ گرم ژل آلونه ورا که از قبل تهیه شده بود اضافه گردید.

اندازه گیری قطر سوختگی و محاسبات آماری:

قطر ناحیه سوخته شده در روز های مختلف اندازه گیری و میانگین آن در گروه های تیمار و کنترل با یکدیگر مقایسه گردید. به منظور مقایسه میانگین ها از آزمون *kruskal wallis* استفاده شد. سنجش آماری داده ها با استفاده از برنامه نرم افزاری *spss* ورژن ۱۸ انجام شد. مساحت زخم به طور دقیق محاسبه سپس درصد بهبودی در روز های مختلف بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\{ \text{درصد زخم} = \text{سطح زخم در روز مورد نظر تقسیم بر درصد زخم در روز اول} \times 100 \}$$

$$\{ \text{درصد بهبودی} = 100 - \text{درصد زخم} \}$$

یافته ها

درصد بهبودی زخم ها در روز های چهارم، هفتم و بیست و یکم در گروه های کنترل به ترتیب ۸/۰۶٪، ۳۶/۴۷٪ و ۹۲/۹۷٪ در گروه ژل حاوی نانو ذرات نقره به ترتیب ۱۲/۵۷٪، ۳۸/۰۹٪ و ۹۷/۶۹٪ در گروه ژل حاوی اسانس زرد چوبه ۳٪ به ترتیب ۳۰/۵۲٪، ۹۶/۳۲٪ و ۹۷/۷۶٪ و در گروه ژل حاوی اسانس زرد چوبه ۱/۵٪ به ترتیب ۱۲/۸۶٪، ۷۵/۰۶٪ و ۹۷/۳۸٪ و در گروه ژل حاوی مخلوط نانو ذرات نقره با اسانس زرد چوبه ۳٪ به ترتیب ۳۲/۷۶٪، ۹۶/۷۰٪ و ۹۹/۷۶٪ و در گروه ژل حاوی مخلوط نانو ذرات نقره با اسانس زرد چوبه ۱/۵٪ به ترتیب ۳۲/۵۲٪، ۸۹/۷۰٪ و ۹۹/۷۰٪ بود. بر اساس آزمون *kruskalwallis* درصد بهبودی زخم بین گروه ها معنی دارند با استفاده از آزمون تعقیبی دان درصد بهبودی زخم در گروه مخلوط نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ با اسانس زرد چوبه ۳٪ نسبت به گروه شاهد و گروه نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ppm در ژل آلوئه ورا بیشتر بود.

بحث و نتیجه گیری: نتایج التیام بخش در این مطالعه بیانگر برتری گروه تحت درمان با مخلوط نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ppm و اسانس ۳٪ زرد چوبه در ژل آلوئه ورا نسبت به گروه کنترل و همچنین برتری آن نسبت به گروه تحت درمان با مخلوط نانو ذرات نقره با غلظت ۱۲۵ppm و اسانس زرد چوبه ۱/۵٪ در ژل آلوئه ورا بود. تحقیقات بر روی گیاهان دارویی نشان داد که آنتی اکسیدان می تواند در ترمیم زخم های

سوختگی استفاده ی درمانی داشته باشد(۹). ترکیبات فلاندرن و کورکومین در زرد چوبه در فرایند بهبود زخم حاصل از سوختگی تأثیر دارد که این موضوع در گروه تحت درمان با اسانس زرد چوبه ۳٪ قابل مشاهده می باشد. در هنگام مخلوط با غلظت ۱۲۵ppm نانو ذرات نقره به مقدار لازم روند افزایش ترمیمی تا حدودی کمک کرده است(۷). که این موضوع احتمالاً به علت عبور این نانو ذرات از پوست و افزایش آپتوز سلول آسیب دیده در محل سوختگی می باشد که مکانیسم محتمل برای تسریع بهبود زخم ناشی از سوختگی پوستی در موش هاست . با ورود ترکیبات اسانس گیاهی به نانو ذرات نقره می توان از اثرات سمی نانو ذرات کاست و همچنین نانو ذرات نقره زمینه و راه برای ورود اسانس گیاهان به داخل سلول ها فراهم می آورند.

منابع

1. Forjuoh SN. Burns in low-and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. *burn*. 2006; 32; 529.
2. Brunnicardi FC, Schwartz SI. Schwartz principles of surgery. & Ed. New York; McGraw hill; 2005. p ; 87-107.
3. Kirsner RS, eaglstein wt. . The wound healing process. *Dermatol clin*. 1993 oct ;11(4) ;629-40.
4. Al-Reza SM, yoon ji , Kim js , kang SC . anti-inflammatory activity of seed essential oil from *zizipus vulgaris* L. *food chem toxicol* . 2010 feb; 48(2); 639-43.
5. Koetter U, Barrett M, lacher s, abdelrahman a , dolnick d, interactions of magnolia and ziziphous extracts with selected central nervos system receptors. *J of ethnopharmacolo*. 2009; 124; 421-25.
6. solati j , soleimani N . [antidiabetic effects of ethanolic extract of *ziziphus* L. in streptozocin induced. *Physiology and pharmacology*. 2010; 14(2) ;174-80.] Persian
7. bekis S, Adhan NY. phenolic , alpha-tocopherol, beta-carotene and fatty acid composition of four promising jujube (*zizipus vulgaris* L.) selections. *J food compos analys*. 2010 june.
8. Zrgari A. [medical plants. Vol 3 . Tehran ; university of Tehran press; 1999. p; 601-5] . Persian
9. Lima CC, Pereira AP, silva JR , oliveira LS , resck MC , grecgi CO , et al. ascorbic acid for the healing of skin wounds hn rats. *Braz j biol*. 2009; 69(4) ; 1195-201.

10. Zhao J Kang FQ , Wang YT . Simultaneous determination of saponins and fatty acid in ziziphus by high performance liquid chromatography-evaporative light scattering detection and pressurized liquid extraction . *Chromatography*.2006; 1108; 188-914.