

دانشگاه پیام نور
پایان نامه
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
در رشته بیوشیمی
دانشکده علوم پایه
گروه علمی زیست شناسی

عنوان پایان نامه :
بررسی اثر رهایش داروی تتراسایکلین از نانوالیاف
الکتروریسی شده جهت ترمیم زخم

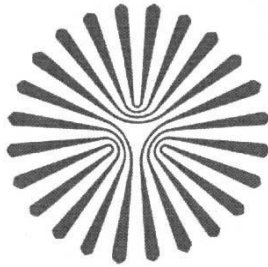
اساتید راهنما:
دکتر سید امید رعنائی سیادت
دکتر رضا حاج حسینی

استاد مشاور:
دکتر حمید راشدی

نگارش:
فرناز علیایی

ماه و سال:
مهر 1389

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور
پایان نامه
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
در رشته بیوشیمی
دانشکده علوم پایه
گروه علمی زیست شناسی

عنوان پایان نامه :
بررسی اثر رهایش داروی تتراسایکلین از نانوالیاف
الکتروریسی شده جهت ترمیم زخم

اساتید راهنما:
دکتر سید امید رعنائی سیادت
دکتر رضا حاج حسینی

استاد مشاور:
دکتر حمید راشدی

نگارش:
فرناز علیایی

ماه و سال:
مهر 1389

صور تجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم فرناز علیایی
دانشجوی رشته زیست شناسی بیوشیمی به شماره دانشجویی: ۸۵۸۱۰۲۰۳۶
تحت عنوان:

" بررسی اثر رهایش دارویی تتراسایکلین از نانو الیاف
الکتروریسی شده جهت ترمیم زخم "

جلسه دفاع با حضور داوران نامبرده ذیل در روز سه شنبه مورخ: ۸۹/۰۷/۱۷ ساعت: ۱۵-۱۴ در محل
مجمع علوم پایه و کشاورزی برگزار شد. و پس از بررسی پایان نامه مذکور با نمره به عدد ۱۹۸۸
به حروف نوزده و هشتاد و هشت و با درجه ارزشیابی عالی مورد قبول واقع شد نشد

ردیف	نام و نام خانوادگی	هیات داوران	مرتبه دانشگاهی	دانشگاه/ موسسه	امضاء
۱	دکتر سید امید رعنائی سیادت	استاد راهنمای اول	استاد	پیام نور	
۲	دکتر رضا حاجی حسینی	استاد راهنمای همکار	استاد	پیام نور	
۳	دکتر حمید راشدی	استاد مشاور	استاد	آران	
۴	دکتر سعید رضایی زارچی	استاد داور	استاد	پیام نور	
۵	دکتر سعید رضایی زارچی	نماینده علمی گروه	استاد	پیام نور	

آیا پایان نامه مذکور نیاز به اصلاحات دارد؟ خیر

تقدیم به :

پدر و مادر مهربانم ،
روشنایی بخش زندگانیم
به پاس آسایشی که از خود دریغ کردنتا شاهد
آسایش و موفقیت فرزندانمان باشم.

تقدیر و تشکر

سپاس بیکران پروردگار جهانیان را که لطف لایزالش انسان را زیور عقل و دانش آراست و با نعمت قلم و بیان، شرافت والا به بشر عطا نمود.

وظیفه خود می دانم که از تمام عزیزانی که در اجرا و انجام این پایان نامه اینجانب را یاری نمودند قدر دانی کنم.

از استاد ارجمندم جناب آقای دکتر سید امید رعنائی سیادت که با دقت و شکیبایی من را در تمام مراحل انجام این پایان نامه و همچنین تدوین و نگارش آن یاری نمودند کمال تشکر را دارم و همیشه قدر شناس زحمات بی شائبه شان خواهم بود. همچنین از راهنمایان گرانقدرم آقای دکتر محمد برشان و آقای کاوه نیکنام به خاطر مساعدت ها و راهنمایی هایشان سپاس فراوان دارم.

فرناز علیایی
مهر 1389

چکیده تحقیق:

عوامل درمانی زخم‌ها عبارتند از: آنتی بیوتیک‌ها، فاکتورهای رشد، ویتامین‌ها، مواد معدنی، اکسید نیتروژن، مواد ژنتیکی و مواد ویژه گیاهی که بعنوان داروهای گیاهی در برخی از کشورهای آفریقایی بکار می‌روند. رهایی سیستماتیک دارو می‌تواند بدلیل اثرات سمی عوامل دارویی باعث آسیب دیدن به عضو شود، به همین دلیل انتقال مستقیم عوامل دارویی به محل زخم مطلوبتر است. شرایط بهینه برای التیام زخم عبارتند از محیط مرطوب، چرخش موثر اکسیژن، و بار باکتری کم. پوشش‌های پلیمری بعنوان ناقلانی مناسب برای انتقال و رهایش مستقیم عوامل دارویی بر روی سطح زخم محسوب می‌شوند. پوشش‌های خوب و موثر باید دارای ویژگی‌ها و خصوصیات رهایشی مناسب جهت شرایط بهینه درمان زخم باشند و ناراحتی کمتری را برای بیمار بوجود آورند و از لحاظ هزینه، قیمت مناسب و پائین داشته باشند. برای دستیابی به این هدف دستکاری خصوصیات فیزیکی سیستم‌های مورد نظر ضروری است. پوشش‌های دارای رهایش کنترل شده وسیله بسیار مناسبی برای انتقال دارو به محل زخم با یک روش پایدار و یکنواخت در یک دوره زمانی طولانی و بدون نیاز به تعویض مکرر پوشش می‌باشند. پوشش‌های مشتق شده از پلیمرهای مصنوعی، نیمه مصنوعی و طبیعی برای درمان عفونت‌های موضعی در جایی که شاید لازم باشد که غلظت‌های موضعی بالایی از آنتی بیوتیک بکار رود و از بکار بردن دوزهای بالای دارویی در کل بدن جلوگیری شود، مفید می‌باشد. بنابراین تماس بیمار را با یک مقدار اضافی از دارو مورد نیاز در محل زخم کاهش می‌دهد. بعلاوه آنها به سهولت قابل تخریب زیستی هستند و در زمانی که اثر مورد نظرشان را اعمال کردند. به آسانی از سطح زخم شسته می‌شوند. مزیت دیگر آن افزایش راحتی بیمار بخصوص در درمان زخم‌های کرونیک است که معمولا بیمار متحمل درمان‌های طولانی و تعویض پوشش‌های مکرر می‌شود که منجر به ناراحتی بیمار می‌شود. یک پوشش که یک ماده فعال را به محل زخم بصورت کنترل شده در یک دوره زمانی پیوسته انتقال دهد می‌تواند به حل کردن این مشکل کمک کند. در اینجا روی پوشش‌های درمان زخم و روش‌های تولید آن بحث می‌کنیم. هدف ما ساخت پوششی است که بتواند

داروي آنتي بيوتيک رابه طور تدريجي به روي زخم آزاد
کند تا به التيام زخم کمک کند. به طور مشخص، به بررسي
ساخت نانواليف با استفاده از پليمر زيست سازگار پذير
دکستران حاوی داروی تتراسايکلين و رهائش تدريجي داروی
تتراسايکلين در محيط آبی مي پردازيم.

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه و پیشینه پژوهش

-1-1

مقدمه

2

3-1-2 - زخم

1-2-1 - انواع زخم

2-2-1 - اصول درمان زخم:

3-1-3 - پانسمان زخم و خصوصیات آن

1-3-1 - طبقه بندی پانسمان زخم:

3-1-3-1 - داروی

تتراسایکلین:

11

2-3-1 - خواص مطلوب پانسمان زخم:

3-3-1 - جنبه های اقتصادی پانسمان های مدرن و معمول:

1-4-4 -4 - مقدمه ای بر نانو الیاف و روشهای تولید آنها

1-4-4-1 - الکتروریسی

4-1-4-1 - ناپایداری های فرایند

.....

21...

4-1-4-2 - کنترل قطر

نانوالیاف.....

26.....

4-1-4-3 - جمع آوری نانوالیاف الکتروریسی

شده

30.....

4-1-4-4 - خصوصیات نانوالیاف حاصل شده از الکتروریسی

2-4-1 - کاربردهای عمومی نانو الیاف

5-1-5 - الکتروریسی نانوفیبرها و استفاده آنها در

پانسمان زخم

39.....

1-5-1- پلیمرهای مورد استفاده در پانسمان های الکتروریسی
شده

.....
41.....

فصل دوم: تجهیزات، مواد و روشهای پژوهش

49 1-2- تجهیزات

س.س.س 2-2- مواد

50 3-2- روشها

1-3-2- ساخت ساخت نانوالیاف حاوی پلیمر دکستران و داروی

50 تتراسایکلین:

2-3-2- تهیه منحنی استاندارد جذب تتراسایکلین به روش

53 اسپکترومتری:

53 3-3-2- تعیین عمر تتراسایکلین

4-3-2- بررسی پایداری دمایی تتراسایکلین به روش

54 اسپکترومتری:

5-3-2- پایدار سازی نانوالیاف حاوی

..... دارویتتراساکلین:.....

54.....

6-3-2- تعیین بهترین زمان برای شبکه ای شدن نانوالیاف

..... توسط گلو تار آلد هید:.....

55.....

7-3-2- طراحی الگوی بهینه جهت ساخت نانوالیاف حاوی پلیمر

دکستران و دارویتتراسایکلین..... 55.....

8-3-2- بررسی اثر رهائش داروی تتراسایکلین از نانوالیاف

الکتروریسی شده با استفاده

از روش

..... اسپکترومتر.....

.....

57.....

9-3-2- تهیه محلول Blank

..... اسپکترومتر:.....

.....

58..

فصل سوم: نتایج و یافته‌های پژوهش

3-1- بهینه سازی فاکتور های اثر گذار

- درالکتروریسی.....60
- 3-1-1 بررسی اثر فاصله بین نوک سوزن تا جمع کنندهError!
- 60Bookmark not defined.
- 3-1-2 بررسی اثر اختلاف پتانسیل.....60
- 3-1-3 بررسی اثر سرعت خوراک دهی61
- 3-1-4 بررسی اثر دمای محیط.....61Error! Bookmark not defined.
- 3-2- مطالعه طیف جذبی تتراسایکلین.....61
- 3-3 نمودار استاندارد جذب تتراسایکلینError! Bookmark not defined.
- 62defined.
- 3-4- عمر و پایداری دمایی تتراسایکلین.....63
- 3-4-1 تعیین عمر داروی تتراسایکلین.....63
- 3-4-2 پایداری حرارتی داروی تتراسایکلین.....65
- 3-5- پایداری سازی نانوالیاف حاوی دکستران.....69
- 3-6- تعیین بهترین زمان برای شبکه ای شدن نانوالیاف توسط گلوآرآلدهید71
- 3-7- بررسی رهایش تتراسایکلین از نانوالیاف دکستران.....Error!
- 76Bookmark not defined.
- 3-7-1 رهایش دارو از نمونه های معیوب.....76
- 3-7-1 رهایش دارو از نمونه های سالم.....78

فصل چهارم: بحث و پیشنهادات پژوهش

- 4-1- جمع بندی و نتیجه گیری.....83
- 4-2- پیشنهادات پژوهش.....84
- فهرست منابع85

فهرست جداول

جدول 1-1 طبقه بندی زخم ها بر اساس
ظاهرشان.....
6.....

جدول 1-2 سلول و اجزای سازنده عروق و بافت
همیند.....
8.....

جدول 1-3 انواع پانسمان زخم و شرح آن
.....
12.....

جدول 1-4 نمونه هایی از پانسمان های ضد میکروبی
.....
14.....

جدول 1-5 جدول مزایا و معایب روش های مختلف تولید
نانوالیاف
.....
16.....

جدول 1-2 شرایط
الکتروریسی.....
.....
51.....

جدول 2-2 منحنی استاندارد جذب
تتراسایکلین.....
53.....

جدول 2-3 نمونه های محلول دکستران جهت الکتروریسی
.....
56.....

جدول 1-3 نتایج FTIR
.....

.....
74.....

فهرست اشکال

شکل 1-1 انواع زخم بر اساس ظاهر

..... آنها
5.....

شکل 2-1 شکل شماتیک مراحل مختلف درمان

..... زخم
7.....

شکل 3-1 ساختار

..... تراسایکلین.....
.....
11.....

شکل 4-1 انواع مختلف پانسمان

..... زخم
.....
13.....

شکل 5-1 چگونگی تهیه نانوفیبر توسط فرایند

..... کشش
17.....

شکل 6-1 نمایی شماتیک از تهیه نانوالیاف به روش قالب

..... سازی
18.....

شکل 7-1 نمایی شماتیک از تهیه نانوالیاف به روش

..... جداسازی
18.....

شکل 8-1 نمایی شماتیک از تهیه نانوالیاف به روش

..... خودآرایی.....
19.....

شکل 9-1 شکل شماتیک تجهیزات و فرایند
الکتروریسی.....
20.....

شکل 10-1 جت الکتروریسی در حین گذر از ناپایداری خم
شدگی.....
22.....

11-1 ناپایداری خم شدگی بصورت دمبلو
ویسکوالاستیک.....
24.....

12-1 تصاویر نانوالیاف الکتروریسی شده PVA
.....
27.....

13-1 تصاویر نانوالیاف الکتروریسی شده PEO
.....
28.....

14-1 تصاویر الیاف PVA الکتروریسی
شده.....
29.....

15-1 نمای شماتیک جمع کننده سیلندری با سرعت
بالا.....
31.....

16-1 نمای شماتیک جمع کننده گردان با لبه
تیز.....
33.....

17-1 تصاویر نانوالیاف الکتروریسی شده با جمع کننده چرخنده
با سرعت خطی.....
34.....

18-1 نمای شماتیک جمع کننده توسط قاب

فلزی.....
35.....

19-1 نمای شماتیک تجهیزات بکار رفته برای تولید نانوالیاف

در روش صفحه های هادی فاصله دار.....
37.....

20-1 تصاویر ساختارهای مختلف دسته های

نانوالیاف.....
38.....

21-1 ساختار

دکستران.....
.....
45.....

1-2 مراحل تولید نانوالیاف

.....
.....
52.....

2-2 رهایش داروی

تتراسایکلین.....
.....
57.....

1-3 طیف جذبی

تتراسایکلین.....
.....
62.....

2-3 منحنی استاندارد جذب

تتراسایکلین.....
.....
63.....

3-3 پایداری تتراسایکلین در دمای 4 درجه سانتی

گراد.....
64.....

4-3 پایداری تتراسایکلین در دمای

اتاق.....
.....
64

5-3 پایداری تتراسایکلین در دمای 70 درجه سانتی گراد و به

مدت 2
ساعت.....
66.....

6-3 پایداری تتراسایکلین در دمای 70 درجه سانتی گراد و به

مدت 7
ساعت.....
67

7-3 پایداری تتراسایکلین در دمای 70 درجه سانتی گراد و به

مدت
12 ساعت.....
68.....

8-3 مقایسه سه نمودار پایداری تتراسایکلین در دمای 70 درجه

سانتی
گراد.....
68.

9-3 پایداری تتراسایکلین در دمای 90 درجه سانتی گراد و به

مدت 2
ساعت.....
69.....

10-3 ساختار گلوکار

آلدهید.....
.....
70.....

FTIR 11-3 نانوالیاف دکستران بدون

.....گلوآرآلدهید.....
71.....

FTIR 12-3

.....گلوآرآلدهید.....
.....
72.....

FTIR 13-3 نانوالیاف دکستران 0.9 گرم بر میلی لیتر به همراه
گلوآرآلدهید انکوباسیون 2 ساعت.....72.....

FTIR 14-3 نانوالیاف دکستران 0.9 گرم بر میلی لیتر به همراه
گلوآرآلدهید انکوباسیون 12 ساعت.....73.....

FTIR 15-3 نانوالیاف دکستران 0.9 گرم بر میلی لیتر به همراه
گلوآرآلدهید انکوباسیون 24 ساعت.....73.....

16-3 نتایج FTIR دکستران، گلوآرآلدهید و دکستران به همراه
.....گلوآرآلدهید.....
74.....

FTIR 17-3 نانوالیاف دکستران 0.8 گرم بر میلی لیتر به همراه
گلوآرآلدهید انکوباسیون 2 ساعت.....75.....

FTIR 18-3 نانوالیاف دکستران 0.8 گرم بر میلی لیتر به همراه
گلوآرآلدهید انکوباسیون 12 ساعت.....75.....

FTIR 19-3 نانوالیاف دکستران 0.8 گرم بر میلی لیتر به همراه
گلوآرآلدهید انکوباسیون 24 ساعت.....76.....

20-3 نمودار رهائش تدریجی تتراسیکلین از الیاف دکستران
تیمار شده در دمای 70 درجه سانتی گراد

به مدت 12

.....ساعت.....
.....

77.....

21-3 نمودار ره‌ایش تدریجی تتراسایکلین از الیاف دکستران
تیمار شده در دمای 70 درجه سانتی‌گراد

به مدت 7

ساعت.....

.....

78.....

22-3 نمودار ره‌ایش تدریجی تتراسایکلین از الیاف دکستران با

غلظت 0.7 گرم بر میلی‌لیتر تیمار شده

در دمای 70 درجه سانتی‌گراد به مدت

2ساعت.....

79.....

23-3 نمودار ره‌ایش تدریجی تتراسایکلین از الیاف دکستران با

غلظت 0.8 گرم بر میلی‌لیتر تیمار شده

در دمای 70 درجه سانتی‌گراد به مدت

2ساعت.....

80.....

24-3 نمودار ره‌ایش تدریجی تتراسایکلین از الیاف دکستران با

غلظت 0.9 گرم بر میلی‌لیتر تیمار شده

در دمای 70 درجه سانتی‌گراد به مدت

2ساعت.....

81.....

فصل اول

مقدمه و پیشینه
پژوهش

1-1- مقدمه

سوختگی ها و صدمات پوستی شدید ناشی از آسیبها، نیاز به درمان وسیعی برای ترمیم شرایط ایجاد شده دارد تا از دهیدراتاسیون و ایجاد عفونتها جلوگیری شود. پانسمان زخم، به هدف حفاظت، از بین بردن ترشحات التهابی، جلوگیری از هجوم میکروارگانیسم های بیرونی و بهبود ظاهری زخم انجام می شود. مطالعات گسترده ای انجام شده در 30 سال اخیر به منظور پیشرفت و افزایش ترمیم بافت پوست توسط مهندسی بافت به انجام رسیده است. ممکن است ناحیه ای از زخم که بصورت مرطوب نگاه داشته شده، سریعتر بهبود یابد، اما تجمع ترشحات التهابی زیر پانسمان می تواند باعث ایجاد عفونت شود. اکنون،¹ اتوگرافت درمان استاندارد پانسمان زخم است. این روش بوسیله ی برداشت قسمت سالمی از پوست بدن و پیوند آن در ناحیه ی آسیب دیده انجام می شود. هرچند برداشت لایه پوست و روپوست، جراحی خطرناکی است، این کار در شرایط بروز سوختگی های گسترده محدودیت در دسترس نبودن پوست سالم را به همراه دارد. پیشرفتهای اخیر در ترمیم پوست توسط مهندسی بافت، خصوصا با استفاده از نانوفیبرها در درمان این زخمها، مشکلات اخیر را مرتفع ساخته است. هدف از طراحی پانسمان زخم، ساخت ساختارهای مطلوب با قابلیت نفوذپذیری بالاست تا به عنوان مانع (در برابر میکروارگانیسمهای خارجی) عمل کنند. پوسته های نانوفیبری الکتروریسی شده دارای پتانسیل خوبی برای استقرار در محل آسیب دیده هستند. این موضوع بدلیل وجود خاصیت چسبندگی پوشش پوسته بر روی سطح زخم، بدون تجمع مایعات می باشد. از طریق این روش می توان، نیازهای ضروری لازم در جهت بهبود زخم از جمله نفوذپذیری نسبت به

¹ Augraft