

**Ministry of Higher Education
and Scientific Research
University of Mosul
College of Dentistry**



**Histopathological and Immunological Evaluation of
Topical Treatment with Leptin, Curcumin,
Heterologous Salivary Gland Extract and Zinc Oxide
Nanoparticles on the Healing of Oral Soft Tissue and
Cutaneous Wounds**

**A Thesis submitted by
Ali Idrees Hamed**

**To the Council of College of Dentistry/ University of Mosul
As a Partial Fulfillment of the Requirements for
The Degree of Philosophy Doctorate in Dental Sciences/Oral
Pathology**

**Supervised by
Prof.
Hafidh Ibraheem Al-Sadi
BVMS, MS, Ph.D.**

1439 A.H.

2018 A.D

ABSTRACT

Aims: Histopathological and immunological studies were conducted to elucidate the differences in the healing of full-thickness secondary cutaneous and oral mucosal wounds. It also to report the effect of leptin, curcumin, salivary gland extract, and zinc oxide nanoparticles on the healing of cutaneous and oral mucosal wounds.

Materials and Methods: One hundred and twenty five apparently healthy adult male rabbits of mixed breed were used.

A standard round 0.8 cm diameter full-thickness skin wound and a second identical oral mucosal wound were aseptically induced in each rabbit using a locally made device. The animals were then divided into five equal groups: control (no treatment), leptin (treatment with leptin and orabase), curcumin (treated with curcumin and orabase), salivary gland extract (treated with heterologous salivary gland extract and orabase), and zinc oxide nanoparticles (treated with zinc oxide nanoparticles and orabase).

The treatment protocol for each material was once daily for 3 continuous days. Biopsies were collected from the oral and skin wounds for 5 rabbits from each group at 1, 3, 7, 15 and 30 days, and processed histopathologically to evaluate the inflammation and re-epithelialization. Blood samples were collected from all rabbits through intracardiac puncture and were used for

measurements of the serum level of Il-6 and TNF- α using ELISA Kits (MyBioSource com., catalog numbers MBS 731230 and MBS 732545). For statistical study Mann-Whitney, Kruskal-Wallis and ANOVA tests were used.

Results: Histopathological and statistical findings of this study indicated that there was a significant difference ($p<0.05$) between both inflammation and reepithelialization in cutaneous and oral wounds during all periods of time except for inflammation at the 3-day period. Results of the Kruskal-Wallis test revealed significant differences ($p<0.05$) when comparing inflammation in control skin wounds with the leptin, curcumin, salivary gland extract, and zinc oxide nanoparticles treated wounds for the 3, 7 and 15-day periods. Similar significant differences ($p<0.05$) were encountered between reepithelialization in control skin wounds and that in treated wounds for all periods of time. In oral wounds, significant differences ($p<0.05$) were noted between inflammation in control wounds and that in treated wounds for all the periods of time except the 30-day period. Significant differences ($p<0.05$) were also observed between reepithelialization in control and treated oral wounds for the 3, 7 and 15-day periods. Significant differences ($p<0.05$) were found in concentrations of IL-6 and TNF- α in sera of control and treated rabbits.

Conclusions: Inflammation was found to be reduced in oral wounds in comparison with the skin wounds except during the



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل
كلية طب الاسنان

التقييم المرضي النسجي والمناعي للمعالجة الموضعية بالليبتين والكرم
وخلاصة الغده اللعابية المتغايرة وجسيمات أكسيد الزنك النانوية في
التئام الجروح في النسيج المرن الفمي و الجلد

أطروحة تقدم بها

علي ادريس حامد عبدالله

إلى مجلس كلية طب الأسنان/ جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل درجة دكتوراه فلسفة في

علوم طب الأسنان/أمراض الفم

بإشراف

الأستاذ الدكتور

حافظ إبراهيم محمود السعدي

الخلاصة

أهداف الدراسة: تم اجراء دراسات نسجية مرضية ومناعية حول الاختلافات في التئام الجروح الجلدية والمخاطية الفمية الثانوية، وتسجيل تأثير اللبتين والكركم وخلصا الغدد اللعابية والفرتكات النانوية لأوكسيد الزنك في التئام الجروح الجلدية والمخاطية.

المواد وطرائق العمل: تم استخدام مائة وخمسة وعشرون أرنباً ذكراً بالغاً معافى مظهرياً ومن سلالة هجينة. تم احداث وبشكل ظاهر جرح جلدي دائري قطره 0.8 سم تام الثخن وجرح ثان مماثل في مخاطية الفم وذلك باستخدام أداة تم تصنيعها محلياً. وبعد ذلك وزعت الحيوانات على خمسة مجاميع متساوية تضمنت سيطرة (بدون معالجة) وليبتن (معالجة الجروح بالليبتن مع قاعدة فمية) وكركم (معالجة الجروح بالكركم وقاعدة فمية) وخلصا الغدد اللعابية (معالجة الجروح بخلصا الغدد اللعابية مع قاعدة فمية) والفرتكات النانوية لأوكسيد الزنك (معالجة الجروح بالفرتكات النانوية لأوكسيد الزنك مع قاعدة فمية). وتمت المعالجة لمرة واحدة يوميا ولمدة ثلاثة ايام متواصلة. جمعت الخزعات من الجروح الجلدية والفمية لخمسة ارانب من كل مجموعة عند الأيام 1، 3، 7، 15 و30 يوم بعد احداث الجروح. كما تم جمع نماذج دم من الارانب من خلال الوخز القلبي وذلك لقياس تراكيز انترلوكين-6 وعامل نخر الورم-ألفا في المصل باستخدام عدة الاليزا (شركة MyBiosource، ارقام البيان MBS 731230 و MBS 732545).

النتائج: اشارت النتائج النسجية المرضية والاحصائية لهذه الدراسة إلى وجود فرق معنوي ($p > 0.05$) بين الالتهاب واعادة التظهر في الجروح الجلدية مقارنة مع الجروح المخاطية الفمية خلال كافة الفترات الزمنية باستثناء الالتهاب عند اليوم الثالث بعد احداث الجروح. ووضحت نتائج اختبار Kruskal-Wallis وجود فروقات معنوية عند مقارنة الالتهاب في الجروح الجلدية لمجموعة السيطرة مع الجروح الجلدية المعالجة بالليبتن والكركم وخلصا الغدد اللعابية والفرتكات النانوية لأوكسيد الزنك. وتمت ملاحظة فروقات معنوية مشابهة بين اعادة التظهر في الجروح الجلدية لمجموعة السيطرة وتلك في الجروح المعالجة ولكافة المراحل الزمنية. وفي الجروح المخاطية الفمية سجلت فروقات معنوية ($p > 0.05$) بين الالتهاب في جروح السيطرة وذلك في الجروح المعالجة ولكافة الفترات الزمنية باستثناء اليوم الثلاثين بعد احداث الجروح. وتمت ملاحظة فروقات معنوية ($p > 0.05$) بين اعادة التظهر في جروح السيطرة وفي الجروح المخاطية الفمية للفترات 3، 7، 15 يوم. وتم تسجيل فروقات معنوية ($p > 0.05$) في التراكيز المصلية للانترلوكين-6 وعامل تخثر الورم-ألفا في ارانب السيطرة مقارنة بالارانب المعالجة.

الاستنتاجات: وجد بان الالتهاب يكون اكثر وضوحا في الجروح المخاطية الفمية بالمقارنة مع الجروح الجلدية باستثناء اليوم الثالث من الالتئام. كما ان اعادة التظهر قد تم بشكل اسرع في الجروح المخاطية منه في الجروح الجلدية ولكافة الفترات الزمنية. ووجد بان الليبتن والكرم وخلصه الغدد اللعابية والفرتكات النانوية لأوكسيد الزنك تأثيرات هامة على التئام الجروح الجلدية والمخاطية الثانوية تامة التئام. وأخيرا وجد تذبذب لتراكيز انترلوكين-6 وعامل نخر الورم-الفا في مصلى ارانب السيطرة والارانب المعالجة للفترات 1، 3، 7، 15، 30 يوم بعد احداث الجروح.