



بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شاه توت بر روی ترمیم زخم‌های دیابتی موش صحرائی نر

نژاد ویستار

ناهید کسائیان^۱، عبدالحسین شیروی^{۲*}، ویدا حجتی^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست‌شناسی سلولی- تکوینی، گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

۲- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۰۸، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳

چکیده

مقدمه: دیابت یا مرض قند از بیماری‌های شایع و ناتوان‌کننده انسان است که می‌تواند مشکلات جدی را برای اندام‌ها ایجاد کند. یکی از این مشکلات زخم‌های مزمن و مقاوم به درمانی است که معمولاً در کف پای این بیماران ایجاد می‌شود. این عارضه را پای دیابتی *Diabetic foot* هم می‌گویند. هدف از این تحقیق بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شاه توت بر روی ترمیم زخم‌های دیابتی موش صحرائی نر نژاد ویستار می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۸ سر موش نر نژاد ویستار را به ۴ گروه (کنترل، شم، تجربی یک، تجربی دو) تقسیم گردیدند. در گروه‌های مورد آزمایش زخمی به طول ۳ سانتی‌متر در سمت چپ ستون فقرات ایجاد شد. روند ترمیم زخم به صورت ماکروسکوپی و میکروسکوپی بررسی شد.

نتایج: زخم گروه‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین در مقایسه با گروه سالم ترمیم دیرتری نشان داد و التیام زخم در گروه‌های تجربی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی شاه توت نسبت به گروه کنترل از سرعت بیشتری برخوردار بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکلی شاه توت موجب تسریع ترمیم زخم‌های پوستی نمونه‌های سالم و دیابتی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ترمیم زخم، عصاره هیدروالکلی شاه توت، موش صحرائی دیابتی.

*نویسنده مسئول: دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، گروه زیست‌شناسی، تلفن: ۰۹۱۲۵۳۲۱۴۸۷، شماره: ۰۲۶۳۴۴۸۱۸۵۴، Email: shiravi738@yahoo.com

ارجاع: کسائیان ناهید، شیروی عبدالحسین، حجتی ویدا. بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شاه توت بر روی ترمیم زخم‌های دیابتی موش صحرائی نر نژاد ویستار. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۰؛ ۱۷(۱): ۳۱-۳۸.

مقدمه

دیابت قندی (وابسته به انسولین) از نظر بالینی یکی از مهمترین عوامل خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود. کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس یا کاهش حساسیت سلول‌های هدف به انسولین و یا هر دو منجر به افزایش گلوکز خون می‌گردد (۱). در این بیماری سیستمیک، تعداد زیادی از ارگان‌های بدن از جمله مغز، کلیه‌ها، کبد و پوست درگیر می‌شود و عوارض زودرس و دیررس فراوانی به همراه دارد. بر اساس پیش‌بینی‌های به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۲ و ۳). پاتوژنز، ایسکمی، نوروپاتی و عفونت سه فاکتور پاتولوژیک مهم منجر به عوارض پای دیابتی است که معمولاً همراه با یکدیگر رخ می‌دهند. پاتوژنز و نوروپاتی دیابت به خوبی شناخته شده نیست، اما تئوری‌های مختلف از جمله ایسکمی در اعصاب و تجمع سوربیتول در دیواره رگ مطرح است که مواد توکسیک تولید شده منجر به تخریب دیواره عروق می‌شود. نوروپاتی حسی منجر به کاهش حس درد و حرارت شده و فرد متوجه ضایعات وارد به پا نمی‌شود (۴). امروزه مشخص شده است که دیابت موجب افزایش رادیکال‌های آزاد در سطح سیتوپلاسم سلولی می‌شوند. همچنین، شدت آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد به میزان آنها، طول دوره مجاورت و به نوع آنها بستگی دارد (۵). به طور معمول طی متابولیسم اکسیژن رادیکال‌های آزاد شامل آنیون سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و هیدروکسیل تولید می‌گردد که سبب از بین بردن تعادل اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها در بدن می‌شوند. این ترکیبات به دلیل داشتن الکترون تک، بسیار واکنش‌پذیرند و تولید مقادیر بیش از حد آنها موجب آسیب به ماکرومولکول‌هایی نظیر DNA و پروتئین‌ها می‌شود (۶).

مطالعات نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به کاهش قطعه قطعه شدن DNA در اثر استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت می‌شوند (۷). کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، لیکوپن جزء آنتی‌اکسیدان‌های ویتامین‌های E و A، C می‌باشند. مشخص شده است که مصرف ویتامین‌های E و A، C به صورت خوراکی منجر به بهبود سطح پلاسمایی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بیماران دیابتی می‌شود گزارشات زیادی نشان می‌دهند گیاهان دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدان فراوان از جمله انواع مختلف ویتامین‌ها، کاروتنوئیدها و فنول‌ها (اسیدهای فنلی، فلاونوئیدها و تانن‌ها) می‌باشند (۸). با توجه به خواص ضدالتهابی، ضدآپتوزی و ضدرادیکال آزاد شاه توت بر آن شدیم که برای اولین بار به بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شاه توت بر روی ترمیم زخم‌های دیابتی موش صحرایی نر نژاد ویستار بپردازیم (۹).

شاه‌توت گونه‌ای درخت گل‌دار متعلق به خانواده توت سانان (Moraceae) و بومی آسیای جنوب غربی می‌باشد. کاشت این درخت در زیستگاه بومیش از پیشینه‌ای چنان طولانی برخوردار است که مشکل می‌توان گستره طبیعی انواع مختلف آن را به‌طور دقیق مشخص نمود. در سرده توت‌ها (Morus)، درخت شاه‌توت از همه کوچک‌تر است و بلندی آن گاه ممکن است تا ۳۰ پا (حدود ۹ متر) برسد و در صورت عدم رسیدگی در سن پایین به شکل بوته باقی می‌ماند. این درخت عمری طولانی دارد و بعضاً دیده شده چند صد سال میوه دهد (۱).

شاتوت‌ها دارای کالری پایینی بوده (در هر ۱۰۰ گرم، ۴۳ کالری) و منبع خوبی از ویتامین C و A و E و آنتی‌اکسیدان است. همچنین شاتوت‌ها منبع خوبی از آهن هستند که به ندرت در دیگر گونه‌های توت‌ها پیدا می‌شود. این میوه همچنین سرشار از پتاسیم، منگنز و منیزیم است. پتاسیم بخش مهمی از سلول و مایعات بدن است که میزان ضربان قلب و فشار خون را کنترل می‌کند. شاتوت دارای مقدار فراوانی ویتامین B کمپلکس از گروه ویتامین‌ها و نیز ویتامین K است (۲). وجود انواع آنتی‌اکسیدان‌های گوناگون در شاتوت، «درجه ظرفیت جذب رادیکال‌های آزاد» آن را که یک شاخص اندازه‌گیری تأثیر مواد غذایی در پیشگیری از سرطان است، به رقم ۵۳۵۰ در هر صد گرم رسانده است (۱۱).

شاه‌توت سبب تحریک ترشح انسولین می‌شود (۱۱) و همچنین سبب تنظیم هموستاز گلوکز از طریق کاهش گلوکونئوژنز و استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۲) و میزان سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز را افزایش می‌دهد (۱۳)؛ این توانایی بیانگر خاصیت آنتی‌اکسیدانی شاه توت می‌باشد. با توجه به شواهد متعدد که نشان‌دهنده نقش مؤثر شاه‌توت در کاهش عوارض هیپرگلیسمی و تنظیم اختلالات اکسیداتیو ناشی از القای دیابت می‌باشد، همچنین با توجه به اهمیت ترمیم زخم در افراد دیابتی، در مطالعه حاضر برآنیم تا اثرات شاه توت را در درمان زخم‌های پوستی نمونه‌های سالم و دیابتی بررسی و مقایسه نماییم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۴۸ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار، با محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۴۰ گرم، انتخاب و به ۴ گروه ۱۲ تایی تقسیم گردیدند. حیوانات در شرایط کنترل شده (به‌منظور تطابق با محیط آزمایشگاه) از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای محیط ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد در اتاق حیوانات دانشکده علوم زیستی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان نگهداری شدند و هیچ‌گونه محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا نداشتند. قفس‌های نگهداری حیوانات هفته‌ای ۵ بار ضد عفونی شده و با خرده‌های چوب تعویض گردید. شرایط نگهداری و انجام کلیه مراحل

سپس اعداد به دست آمده از طول زخم، در فرمول در صد بهبودی به شرح زیر قرار داده شدند: (X: روز اندازه گیری طول زخم)

$$\text{درصد زخم در روز } X = \frac{100 * \text{طول زخم در روز } X}{\text{طول زخم در روز صفر}}$$

$$\text{درصد طول زخم در روز } X = 100 - \text{درصد بهبودی در روز } X$$

به منظور ثبوت بافت، نمونه‌های تهیه شده، به مدت ۴۸ ساعت در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از آنکه بافت ثابت گردید، برای قالب‌گیری آنها در پارافین پاساژ بافت انجام شد. با استفاده از میکروتوم با تیغه ثابت، برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون به صورت متوالی تهیه گردید. برش‌ها به بن ماری منتقل شده و بر روی لام آغشته به چسب آلبومین قرار داده شد. نمونه‌ها در دمای معمولی اتاق خشک شده و بعد از گذشت ۲۴ ساعت لام‌ها آماده رنگ‌آمیزی بود. در این تحقیق از روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین استفاده شد. تعداد نمونه برای هر زیر گروه ۶ سر موش بود و از هر موش تعداد ۵ لام تهیه شد. سپس، برش‌ها از نظر متغیرهای ضخامت اپیدرم، تعداد نوتروفیل، تعداد فیبروبلاست و تعداد مقاطع عروق خونی مورد ارزیابی بافت‌شناسی قرار گرفتند. شمارش سلول‌ها و مقاطع عروق خونی به وسیله میکروسکوپ نوری معمولی (Nikon (YS100 انجام در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی $40 \times$ انجام شد.

برای بررسی روند ترمیم زخم‌ها در روزهای تعیین شده طول و عرض زخم‌ها اندازه‌گیری گردید، مساحت و درصد بهبودی زخم گروه‌های مختلف طی درمان براساس آزمون One way anova و آزمون تکمیلی Tukey تحت نرم‌افزار آماری SPSS با یکدیگر مقایسه شدند. نتایج آزمایش‌ها به صورت Mean \pm SD گزارش شد. حروف نامشابه به معرف اختلاف معنی‌دار در حد $P \leq 0.05$ را نشان می‌دهند (حروف غیرمشابه اختلاف معنی‌دار و مشابه غیرمعنی‌دار را نشان می‌دهد). نهایتاً هیستوگرام‌های مربوطه با استفاده از نرم‌افزار Excel2003 رسم گردید.

نتایج

نتایج این پروژه نشان داده است که مصرف دراز مدت عصاره هیدروالکلی شاه‌توت در روند التیام زخم‌های پوستی ایجاد شده در گروه‌های تجربی، در میزان طول زخم و درصد سطح زخم کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل دارد (جدول ۱-۳).

آزمایش از قوانین و اصول اخلاقی ثبت شده در دانشگاه تهران استفاده شده است. تقسیم‌بندی حیوانات به ترتیب زیر انجام گرفت:

گروه‌های کنترل (بدون دیابتی شدن و تیمار) که همزمان با دیابتی شدن گروه‌های تجربی یا بافر سیترات به صورت درون صفاقی دریافت کردند، گروه شم (دیابتی، تیمار با اوسرین) که با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین ۵۰ mg/kg دیابتی شدند و سنجش قندخون برای القای دیابت، ۷۲ ساعت بعد از تزریق Sterptozotosin(S0130) (STZ): و با استفاده از خون سیاهرگ دمی، به کمک دستگاه کلوگوکارد صفر و یک انجام شد و موش‌های با قندخون بالاتر از (۲۵۰mg/dl) دیابتی در نظر گرفته شدند. گروه تجربی ۱ (دیابتی و بدون تیمار) و گروه تجربی ۲ (دیابتی و تیمار با پماد شاه توت).

تهیه عصاره به روش سوکسله:

پس از جمع‌آوری و خشک نمودن شاه توت، عصاره هیدرو الکلی آن به روش خیساندن تهیه گردید.

جهت تهیه ماده مؤثر موجود در شاه توت پودر تهیه شده به میزان ۳۰۰ گرم در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر الکل (متانول) ۷۰٪ خیسانده و به مدت ۷۲ ساعت در ظرف استتار شده با کاغذ آلومینیم قرار داده و نگهداری شد.

پس از ۷۲ ساعت نگهداری پودر در الکل ۷۰٪ عصاره توسط کاغذ صافی و قیف از قسمت‌های جامد جدا شده و به وسیله دستگاه تقطیر در خلا با دمای ۷۵ درجه سانتی‌گراد و تا تغلیظ گردید و در ظرف تیره مستتر با کاغذ آلومینیم و بدور از نور قرار داده شد تا از اکسیداسیون آن جلوگیری شود.

عصاره حاصل بر پایه اوسرین و در شرایط استریل تهیه گردید و در دمای ۱۹ درجه یخچال نگهداری شد. در هر بار استعمال دوز مورد استفاده به میزان ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بود

ابتدا با تزریق داخل صفاقی کتامین (K113) و زایلین (X1251) موش‌ها را بی‌هوش کرده سپس موهای سمت چپ ستون فقرات را تراشیده و نواحی مورد نظر توسط محلول بتادین ۱۰ درصد ضدعفونی شد. سپس با کمک خط‌کش شابلون، زخمی به طول ۳ سانتی‌متر با استفاده از تیغ اسکالپل و تیغ جراحی ایجاد شد.

بهبود زخم با اندازه‌گیری طول زخم، درصد بهبودی و مدت لازم برای بسته شدن کامل زخم ارزیابی شد.

طول زخم در روزهای ۰، ۳/۵، ۷، ۱۴ و ۲۱ بعد از عمل با واحد میلی‌متر و به وسیله کولیس اندازه‌گیری گردید.

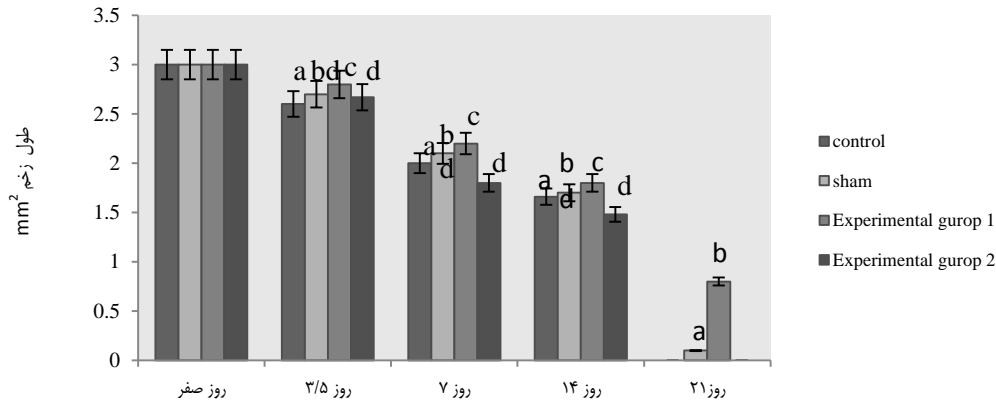
جدول ۱- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و طول زخم در روز سه و نیم

شاخص‌ها	طول زخم	درصد سطح زخم	درصد بهبودی
کنترل	۲/۷ \pm ۰/۲	۹۴ \pm ۳/۶۲	a
شم	۲/۸ \pm ۰/۱۳	۹۶ \pm ۲/۷۴	bd
تجربی ۱	۲/۹ \pm ۰/۱۱	۹۸ \pm ۴/۱۴	c

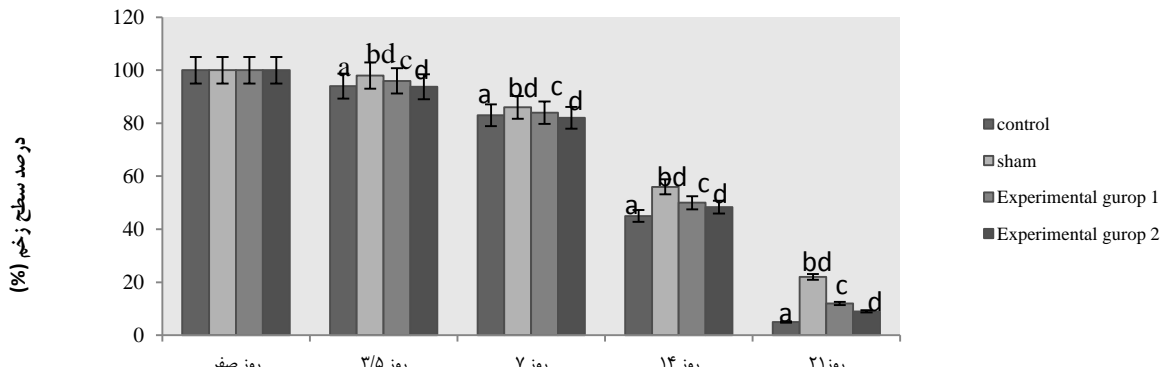
تجربی ۲	۲/۶۷±۰/۰۷	d	۹۳/۸±۱/۴	d	۱۵±۲/۶
جدول ۲- مقایسه میانگین ± انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و طول زخم در روز هفتم					
شاخص‌ها	طول زخم	درصد سطح زخم	درصد بهبودی		
کنترل	۲±۰/۰۸	۸۳±۳/۱۴	۴۹±۲/۶۲	a	a
شم	۲/۱±۰/۰۱	۸۴±۳/۱	۳۶±۵/۴۳	bd	bd
تجربی ۱	۲/۳±۰/۰۱	۸۶±۱/۷	۳۱±۱/۶	c	c
تجربی ۲	۱/۸±۰/۰۵	۸۲/۱±۲/۵	۴۰±۲/۰۱	d	d

تجربی ۲	۱/۴۸±۰/۰۱	d	۴۸/۳±۱/۰۸	d	۷۹±۲/۰۱
جدول ۳- مقایسه میانگین ± انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و طول زخم در روز چهاردهم					
شاخص‌ها	طول زخم	درصد سطح زخم	درصد بهبودی		
کنترل	۱/۷±۰/۰۳	۴۵±۱/۹۶	۸۵±۲/۹۶	a	a
شم	۱/۸±۰/۰۴	۵۰±۱/۰۷	۸۰±۱/۰۲	bd	bd
تجربی ۱	۱/۹±۰/۰۶	۵۶±۱/۰۱	۶۹±۱/۹۶	c	c
تجربی ۲	۱/۴۸±۰/۰۱	۴۸/۳±۱/۰۸	۷۹±۲/۰۱	d	d

حروف غیر مشابه نشان‌دهنده معنی‌دار بودن در سطح (P≤۰/۰۵) می‌باشد.

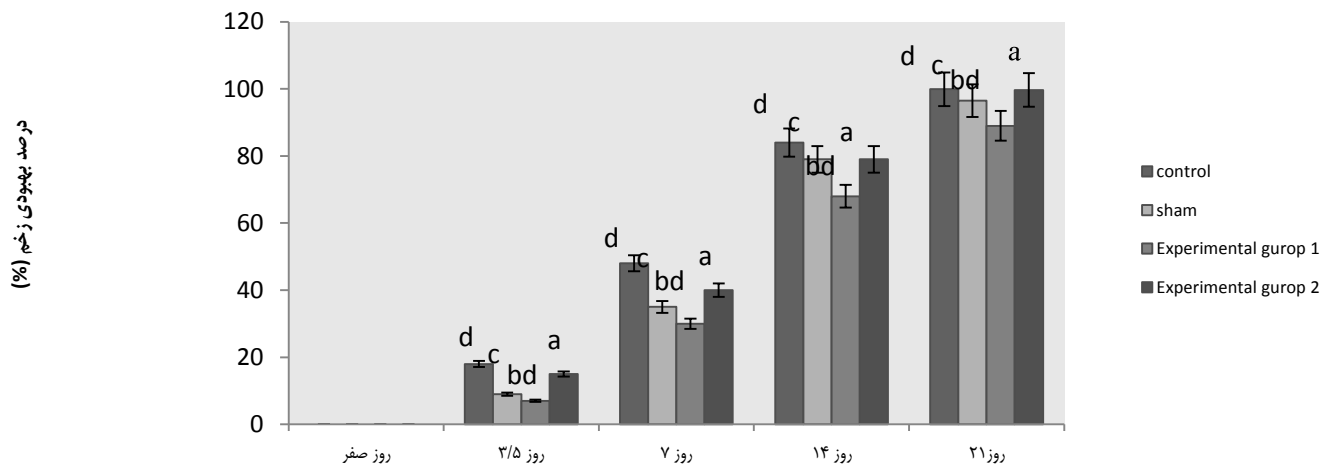


نمودار ۱- مقایسه طول زخم در گروه‌های مورد آزمایش را نشان می‌دهد، که کاهش معنی‌داری را در گروه کنترل نسبت به گروه تجربی ۱ و همچنین گروه تجربی ۲ نسبت به گروه شم مشاهده می‌کنیم.

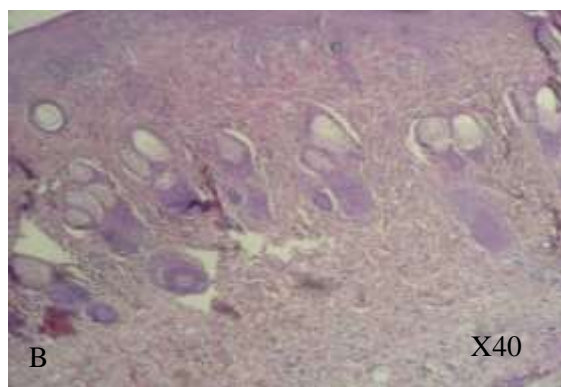
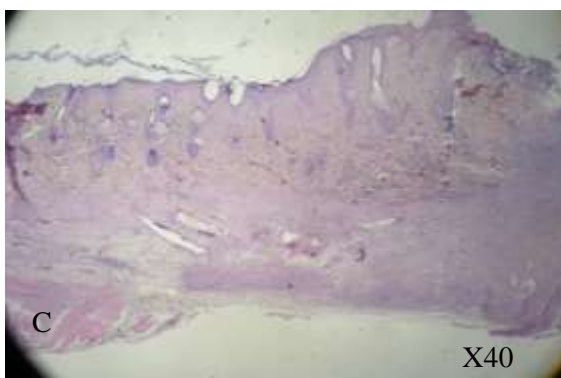
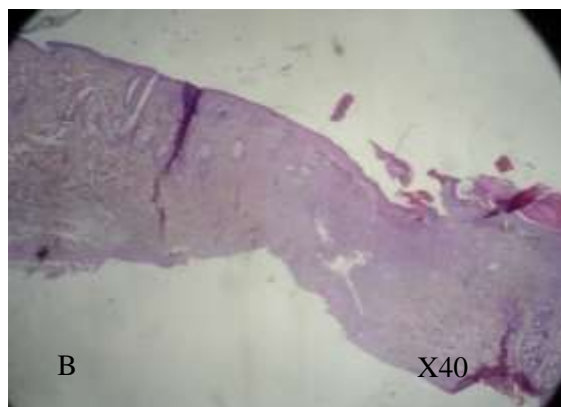
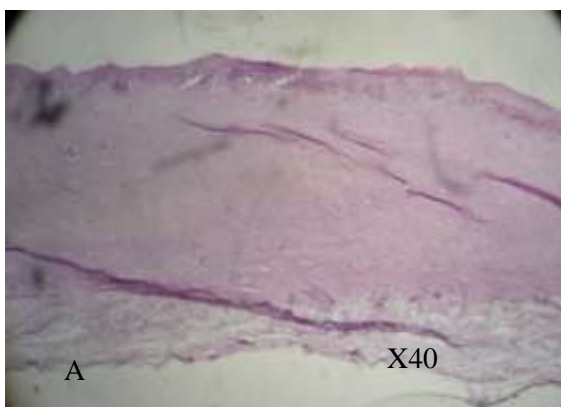


نمودار ۲- مقایسه درصد سطح زخم در گروه‌های مورد آزمایش را نشان می‌دهد که کاهش معنی‌داری را در گروه تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل و همچنین گروه تجربی ۲ نسبت به گروه شم مشاهده می‌کنیم.

همچنین مصرف دراز مدت عصاره هیپروالکلی شاه توت به صورت پماد برای التیام زخم‌های پوستی ایجاد شده در گروه‌های تجربی، در میزان درصد بهبودی افزایش معنی‌داری را نشان داد (نمودار ۳).



نمودار ۳- مقایسه درصد بهبودی در گروه‌های مورد آزمایش را نشان می‌دهد که افزایش معنی‌داری را در کنترل نسبت به گروه تجربی ۱ و همچنین گروه تجربی ۲ نسبت به گروه شم دارد.



تصویر ۱- نشان‌دهنده بافت پوست پس از چهارده روز پس از دریافت پماد می‌باشند. A: گروه کنترل B: گروه شم C: تجربی ۱ D: تجربی ۲

بحث

در مقاله‌ای دیگر ملزمی و تیم تحقیقاتی‌اش به بررسی اثر پالماتین در التیام زخم‌های پوستی در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداخته است که نتایج حاصل از پروژه وی با نتایج کار ما نیز همخوانی دارد، که آنها بیان داشته‌اند که پالماتین نیز با خاصیت ضد رادیکال آزاد سبب ترمیم زخم و تسریع سرعت بهبود زخم می‌شود (۱۴).

شاه توت سرشار از اسید لینولئیک (امگا۶)، ویتامین E (توکوفرول)، پروآنتوسیانیدین‌ها و ویتامین C می‌باشد که همگی برای حفظ و ساختار بدن ضروری هستند و به احتمال وجود ویتامین C و E سبب وجود خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی عصاره شاه توت می‌باشد (۱۵). مطالعه اخیر دارای چند محدودیت می‌باشد، از جمله تفاوت موجود در بین مداخلات انجام شده تفاوت در طول زخم، درصد سطح زخم، درصد بهبودی بین گروه‌ها و اینکه نمونه‌ها باید مدت زمان طولانی را در حالت دیابتی بوده و با توجه به جنه و نیروی موش‌ها تلفات شایان توجه‌ای وجود داشت.

همچنین مطالعه حاضر نیز دارای نقاط قوت نیز بوده است. انجام متآنالیز بر روی نمونه‌های حیوانی، با توجه به اینکه مناسب‌ترین نوع مطالعه برای نشان دادن رابطه علت و معلولی، مطالعات کار آزمایشی حیوانی می‌باشد و انجام متآنالیز بر روی نتایج حاصل از آنها منجر به نتیجه‌گیری کامل‌تر در زمینه ارتباط عصاره هیدروآلکلی شاه توت با بهبود زخم‌های پوستی در نمونه‌های سالم و دیابتی گردید.

در خاتمه می‌توان با توجه به یافته‌های ما در این پروژه، برای افرادی که مشکلات زخم‌های نوروپاتی یا آنژوپاتی و پوستی دارند. عصاره شاه توت را به‌عنوان دارویی جدید به‌صورت پماد معرفی کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد (دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان)، بوده است، لذا بدین وسیله از زحمات کلیه اعضای گروه خود که بنده را در انجام این پروژه یاری رسانده‌اند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

References

- Potdar D, Hirwani RR, Dhulap S. Phyto-chemical and pharmacological applications of *Berberis aristata*. *Fitoterapia* 2012;83:817-30. doi: 10.1016/j.fitote.2012.04.012
- Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery* 2008;26:31-7. doi:10.1016/j.mpsur.2007.11.005
- Ebadi A, Ghashoni H. The effect of nifedipine on skin wound healing in diabetic mice. *Physiology and Pharmacology*, 1380;2.
- Bolbolhaghghi N, Molzemi S, Aminian M. The regenerative effects of pomegranate extract fat (punicic granum) on streptozotocin induced diabetic wound healing in rats. *Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2016;24:118-25.
- Toozandehjani A, molzemi S, Bolbolhaghghi N, Kazemzadeh F, Mohammad Sadeghi H, A Comparative Study of the Effects of the Hydroalcoholic Extract of *Ziziphora Clinopodioides* and Sesame on the Testicular Injury of Normal and Diabetic Mice. *Herbal Medicines* 2019;4:168-74. doi:10.22087/hmj.v4i4.719

این مطالعه برای اولین بار نشان می‌دهد که مصرف عصاره هیدروآلکلی شاه توت با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن برای ترمیم زخم‌های دیابتی مؤثر می‌باشد. در بررسی ماکروسکوپی و میکروسکوپی و ارزیابی‌های آماری، مشاهده شد که در طول دوره مورد مطالعه، مراحل مختلف مؤثر بر روند ترمیم که منجر به بسته شدن زخم می‌شود (تصویر ۱)، تحت تأثیر شاه توت، در گروه‌های دیابتی بیمار شده مشابه با گروه کنترل سالم پیش می‌رود؛ در حالی که در گروه دیابتی (کنترل مثبت)، همه وقایع فوق نسبت به دو گروه دیگر با تأخیر زمانی پیش می‌رود در گروه دریافت‌کننده اوسرین تغییرات چشمگیری در روند ترمیم زخم مشاهده نگردید چراکه این گروه دیابتی بوده و تنها با پماد اوسرین (که برای مرطوب نگه داشتن زخم می‌باشد) ترمیم می‌شود همچنین تنها مرطوب و چرب نگه داشتن زخم برای ترمیم کافی نیست. در گروه کنترل مثبت نیز ترمیم با روند کندی پیش می‌رفت که نشان‌دهنده وجود عوامل مختلف ایجاد زخم در بستر آن می‌باشد که علت عدم استفاده از هیچ عصاره یا زمادی، وجود شاهد بودن بر گروه دیابتی‌ها می‌باشد. با توجه به اینکه قند ناشتای موش‌ها با ایجاد دیابت تیپ یک (با کمک استرپتوزوتوسین) بالای ۳۰۰ بوده است، موش‌های دیابتی ترمیم دیرتری داشته و حتی در طول دوره مورد بررسی نیز ترمیم نیافتند. با کمک این آزمایش به بررسی تغییرات میکروسکوپی و هیستولوژیک بستر زخم‌ها نیز پرداخته شده است که به مقاله دیگر اختصاص داده شده است (۱۱ و ۱۲). لذا بررسی‌های میکروسکوپی گویای‌تری از روند ترمیم زخم می‌باشد که این خود از محدودیت‌های این مقاله می‌باشد.

نارسایی در ترمیم زخم در بیماران دیابتی ممکن است ناشی از عللی مانند: التهاب مزمن در محل زخم، تغییرات ایجاد شده در عروق کوچک تکثیر آندوتلیال در شریانچه‌های کوچک و ضخیم شدن غشای پایه مویرگ‌ها مساعد بودن محیط زخم برای ابتلا به عفونت، کاهش جریان خون و هیپوکسی ناشی از آن به علت کاهش گلوکز داخل یاخته‌ای، نارسایی در عروق‌زایی جدید، کاهش گلوکز داخل یاخته‌ای، کاهش در تولید و شکل‌گیری کلاژن، افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن و افزایش قند خون باشد که ممکن است عمل بیگانه‌خواری ماکروفاژها را مهار نموده و بدین ترتیب مواد نکروتیک و زائد از موضع زخم حذف نشده و بدین ترتیب فیبروبلاست‌ها و مواد غذایی در زخم کاهش می‌یابد (۱۱). همچنین التهاب به‌وسیله پروستاگلاندین در جایکه سیکلواکسیژناز ۲ در سنتز آنها نقش کلیدی ایفا می‌کند ایجاد می‌شود، پس بنابراین عصاره شاه توت با خاصیت سرکوب‌کنندگی سیکلواکسیژناز ۲ باعث بهبود زخم در موش‌های سالم گردید که نقطه عطفی در پژوهش حاضر می‌باشد (۱۲).

6. Isah AB, Ibrahim YKE, Abdulrahman EM, Ibrahim MA. The hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta angustifolia* (Verbanaceae) in normoglycaemic and alloxaninduced diabetic rats. *Pakistan Journal of Biological Science* 2007;10:137-41. doi: 10.3923/pjbs.2007.137.141
7. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23: 68-74. doi: Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care* 2005;23:68-74
8. Li WL, Zheng HC, Bukuru J, De Kimpe N. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology* 2004;92:1-21. doi: 10.1016/j.jep.2003.12.031
9. Clark AM. Natural Products as a resource from new drugs. *Pharm Res* 1996;13:1133-44. doi:10.1023/a:1016091631721
10. Khaksari M, Mardani M, Rezaie Zade A. Effect of ascorbic acid on histological indicators Chronic experimental diarrheal ulcers. *Journal of Babol University* 2005;8:12-21.
11. Patel MB, Mishra S. Hypoglycemic activity of alkaloidal fraction of *Tinospora cordifolia*. *Journal of Phytomedicine* 2011; 15;18:1045-52. doi:10.1016/j.phymed.2011.05.006
12. Alamalhoda F. Effect berberine on cutaneous wound healing in normal and diabetic rats [dissertation]. m.s.damghan. Islamic Free University of Damghan.;2012.
13. Molzemi S. Evaluation of palmitate effects on cutaneous wound healing in normal and diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetic and Metabolism* 2014;13:393-9.
14. Singh J, Kakkar P. Antihyperglycemic and antioxidant effect of *Berberis aristata* root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2009; 123:22-26. doi: 10.1016/j.jep.2009.02.038



Effect of Hydro-Alcoholic Extract on Wound Healing, Diabetic BlackBerry Male Wistar Rats

Nahid Kasaeian (M.Sc. Student)¹, Abdolhosein Shiravi (Ph.D.)^{*1}, Vida Hojati (Ph.D.)¹

1- Dept. of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.

Received: 29 November 2020, Accepted: 14 March 2022

Abstract:

Introduction: Diabetes or diabetes, the most common and debilitating human diseases that can cause serious problems for organs. One of the problems with treatment-resistant chronic wounds and that usually is detectable in the foot. This complication called diabetic foot Diabetic foot. The aim of this study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract on wound healing, diabetic BlackBerry male Wistar rats.

Methods: In this study, 48 Wistar albino rats into four groups (control, sham, experimental, experimental) groups. The groups tested ways with a length of 3 cm on the left spine injuries have created. Process of wound healing was evaluated macroscopically.

Results: Wound healing in group that became diabetes using streptozocin, showed late recovery compared to normal wound healing in normal groups and wound healing in experimental groups treated with BlackBerry was accelerated compared to control group.

Conclusion: The results showed that hydroalcoholic extract the BlackBerry accelerated wound healing and healthy skin samples from diabetes.

Keywords: Wound healing, Hydro alcoholic extract of blackberry, Diabetic rats.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: A. Shiravi, Email: shiravi738@yahoo.com

Citation: Kasaeian N, Shiravi A, Hojati V. Effect of hydro-alcoholic extract on wound healing, diabetic blackberry male wistar rats. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2022;17(1):31-38.