

مطالعه هیستومورفومتریک اثر عصاره الکلی دانه انگور (*Vitis vinifera*) بر روی ترمیم زخم‌های دیابتی موش صحرائی نر نژاد ویستار

فریده الله گاهی، Ph.D. Student، عبدالحسین شیروی*، Ph.D.، ویدا حجتی، Ph.D.

– دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، گروه زیست شناسی، دامغان، ایران

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: shiravi738@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۵/۱۱

چکیده

هدف: هدف از این تحقیق بررسی اثرات دارویی هسته انگور سیاه بر تغییرات هیستومورفومتریک ترمیم پوست در موش‌های صحرائی نر دیابتی بود.

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

نتایج: زخم گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه سالم ترمیم دیرتری نشان داد و التیام زخم در گروه‌های تجربی تیمار شده با عصاره الکلی هسته انگور نسبت به گروه کنترل از سرعت بیشتری برخوردار بود. در این تحقیق از نرم افزار spss ویرایش ۱۶ به روش Mann-whitney, kruskal-wallis آزمون شد و نتایج در سطح ($p < 0/05$) معنی‌دار تلقی شد.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که عصاره الکلی هسته انگور موجب تسریع ترمیم زخم‌های پوستی نمونه‌های سالم و دیابتی می‌شود.

واژگان کلیدی: ترمیم زخم، دانه انگور، موش صحرائی، دیابت.

مقدمه

زخم پوستی روندی است که با هماهنگی بافت‌ها، سلول‌ها و فاکتورهای مختلف التیام می‌یابد. ترمیم زخم عبارت است از پاسخ‌های ترمیمی هماهنگ سلول‌های خونی ماتریکس خارج سلولی و سلول‌های پارانشیمال که پس از اعمال جراحی و یا آسیب‌های حاصل از ضربه که منجر به پارگی بافت شوند، در بدن انجام می‌شود (۱).

ترمیم زخم را به سه فاز التهاب، تکثیر و تجدید ساختار تقسیم می‌کنند. در فاز التهاب طی ۲۴ ساعت اول پس از آسیب تعداد نوتروفیل‌ها به حداکثر رسیده و پس از ۳ روز کاهش می‌یابند. در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت تعداد ماکروفاژها به حداکثر می‌رسند و در روز پنجم اکثریت سلول‌های زخم را تشکیل می‌دهند. فاز تکثیر از انتهای دیررس فاز التهاب شروع می‌شود که روز سوم پس از آسیب است. فیبروبلاست کلژن و گلیکوزآمینوگلیکان را می‌سازد. میزان سنتز کلژن تا سه هفته به‌طور مداوم زیاد می‌شود تا یک نقطه تعادل به‌دست آید. یعنی نقطه ای که سنتز و تجزیه کلژن برابر است (۲). فاز تجدید ساختار سه هفته بعد از آسیب شروع می‌شود که در آن تعادل بین سنتز و تجزیه کلژن وجود دارد (۲). با توجه به اهمیت ترمیم زخم و این که عدم درمان زخم‌های باز ممکن است منجر به عفونت موضعی و در نهایت سرطان شود، پژوهش‌های مختلفی روی ترمیم زخم انجام شده و در نتیجه‌ی آن، مواد مختلفی به‌صورت مرهم زخم‌ها تهیه و معرفی شده‌اند که اغلب این مواد به‌صورت ترکیبات گیاهی و گاهی شیمیایی بوده‌اند، ولی تا این زمان هیچ‌کدام نتوانسته‌اند به‌عنوان یک داروی موثر توصیه شوند (۳).

گیاهان بسیار زیادی وجود دارند که در طب سنتی ملل مختلف برای درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرند که تاثیر هیپوگلیسمیک بسیاری از آن‌ها مورد بررسی قرار گرفته و تأیید شده است (۴). انگور از خانواده (*Vitis vinifera*) تیره *Ampelidaceae* جنس *Vitis* زیر جنس *Euvtis* و گونه انگور ایرانی است. هسته انگور که ترکیبی از چربی، پروتئین، کربوهیدرات و ۵ الی ۸ درصد پلی فنل بوده که مقادیر آن بسته به جنس و گونه انگور دارد. پلی فنل‌های موجود در عصاره هسته انگور شامل فلاونوئیدها، اسید گالیک، مونومریک فلاوان -۳ کاتچین، اپی کاتچین-۳ گالیت و دیمریک، مونومریک و پلی مریک

پروآنتوسیانیدین می‌باشد. پروآنتوسیانیدین دimer موجود در هسته انگور موثرترین ترکیب آنتی اکسیدانتی می‌باشد (۵). هسته انگور دارای پتانسیل بسیار بالایی در از بین بردن رادیکال‌های آزاد و مهار استرس اکسیداتیو می‌باشد که نقش مهمی آن در مهار استرس اکسیداتیو به اثبات رسیده است (۶). با توجه به موارد ذکر شده عوامل آنتی اکسیدانتی نقش به‌سزایی در کاهش عوارض ناشی از بیماری دیابت خواهد شد و در این بین استفاده از ترکیبات با منشا گیاهی که معمولاً با عوارض جانبی کمتری همراه است، اهمیت خاص دارد. به‌نظر می‌رسد که احتمالاً عصاره هسته انگور در درمان زخم در شرایط دیابت موثر و حائز اهمیت باشد، چرا که نقش آن در درمان قند خون و همچنین استرس اکسیداتیو حاصل از روند التهاب به اثبات رسیده است (۷). از آنجایی که گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدانت‌های طبیعی هستند در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها به‌کار می‌روند. در این تحقیق هم با توجه به خواص هسته انگور راهی برای پیشبرد و التیام زخم‌های دیابتی و نیز با توجه به خاصیت آنتی اکسیدانتی عصاره هسته انگور اثر آن بر التیام و تسریع بهبودی زخم در شرایط دیابت مورد مطالعه قرار گرفته است (۷).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی ۴۸ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار، با محدوده وزنی ۲۱۰ تا ۲۴۰ گرم، انتخاب و به ۴ گروه تقسیم شدند. حیوانات در شرایط کنترل شده (به‌منظور تطابق با محیط آزمایشگاه) از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای محیط ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان نگهداری شدند و هیچ‌گونه محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا نداشتند. قفس‌های نگهداری حیوانات هفته ای ۴ بار ضد عفونی شده و با خرده‌های چوب تعویض شد. شرایط نگهداری و انجام کلیه مراحل آزمایش از قوانین و اصول اخلاقی ثبت شده در منشور اخلاق در نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است. تقسیم‌بندی حیوانات به‌ترتیب زیر انجام گرفت:

۱- گروه کنترل منفی: شامل ۸ سر موش که به آن‌ها بافرستیرات به‌صورت درون صفاتی تزریق شد و پس از

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

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 شد توسط الکل اتیلیک با درجه الکلی ۳۰، ۵۰، ۷۰، ۹۰، و ۱۰۰ مراحل آب گیری از نمونه‌ها انجام شد و سپس توسط گزیرلول شفاف سازی و سپس قالب گیری آن‌ها در پارافین انجام شد. با استفاده از میکروتوم با تیغه ثابت، برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون به صورت متوالی تهیه شد. برش‌ها به بن ماری منتقل شده و بر روی لام آغشته به چسب آلومین قرار داده شد. نمونه‌ها در دمای معمولی اتاق خشک شده و بعد از گذشت ۲۴ ساعت لام‌ها آماده رنگ آمیزی بود. در این تحقیق از روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین استفاده شد.

آنالیز آماری: داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ به روش Mann-Whitney, kruskal-wallis, آزمون شد و ($p < 0.05$) معنی دار تلقی شد.

نتایج

بررسی نشان می‌دهد در روزهای ۳/۵، ۷ و ۱۴ آزمایش طول زخم در گروه تجربی دو نسبت به کنترل و تجربی یک کاهش معنی‌داری دارد. همچنین نتایج نشان می‌دهد که درصد بهبودی در گروه تجربی دو در روزهای مورد آزمایش نسبت به گروه کنترل و تجربی یک افزایش معنی‌داری را از خود نشان می‌دهد (جدول و نمودارهای ۱ و ۲). همچنین شکل‌های ۱ و ۲ تغییرات بافتی را در روزهای ۷ و ۱۴ در گروه‌های مختلف نشان می‌دهند. همان‌طوری که مشاهده می‌شود در تمام گروه‌های مورد آزمایش روند ترمیم زخم در روزهای ۷ و ۱۴ مشاهده می‌شود ولی نتایج نشان می‌دهد که تسریع بهبودی زخم در گروه تجربی دو نسبت به گروه تجربی یک به‌طور معنی‌داری بیشتر است.

ایجاد زخم در این گروه هیچ مرهمی استفاده نشد. ۲- گروه کنترل مثبت: شامل ۸ سر موش که با تزریق درون صفتی استرپتوزوتوسین ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیابتی شدند و سنجش قند خون برای القای دیابت، ۷۲ ساعت بعد از تزریق (STZ) و با استفاده از خون سیاهرگ دمی، به کمک دستگاه کلوگوکارد صفر و یک انجام شد و موش‌های با قندخون بالاتر از (۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) دیابتی در نظر گرفته شدند و پس از گذشت یک ماه پس از تزریق استرپتوزوتوسین و القای دیابت، زخم در این گروه ایجاد شد اما از هیچ مرهمی برای ترمیم استفاده نشد.

۳- گروه تجربی اول: شامل ۸ سر موش که پس از ایجاد زخم روزانه دو بار با اوسرین تیمار شدند.

۴- گروه تجربی دوم: شامل ۸ سر موش دیابتی که پس از گذشت یک ماه از دیابتی بودن با ایجاد زخم، روزانه دو بار با پماد عصاره الکلی هسته انگور تیمار شدند.

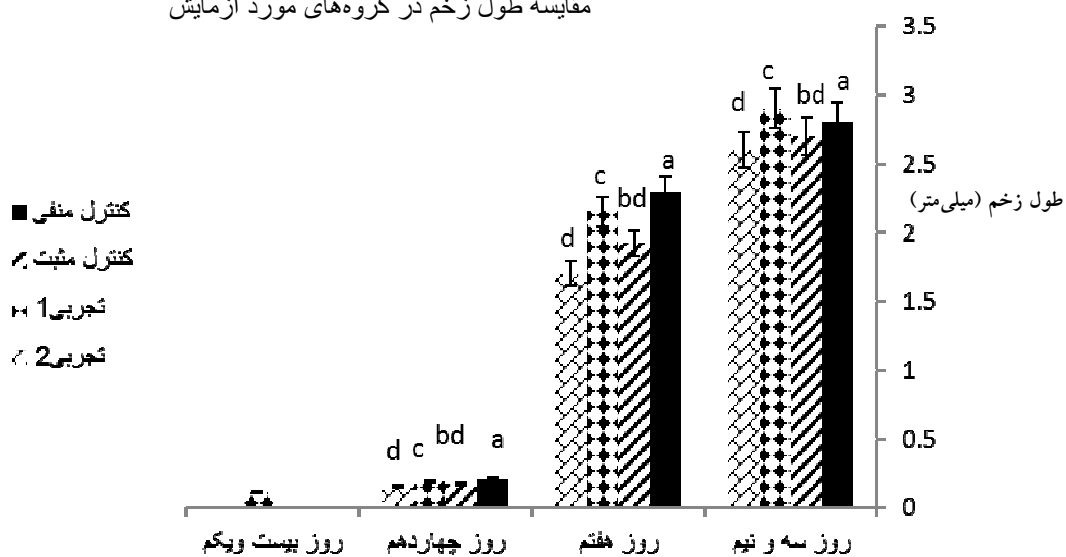
نحوه ایجاد زخم: ابتدا با تزریق داخل صفاقی کتامین (K113) و زایلین (X1251) موش‌ها را بی‌هوش کرده سپس موهای سمت چپ ستون فقرات را تراشیده و نواحی مورد نظر توسط محلول بتادین ۱۰ درصد ضد عفونی شد. سپس با کمک خط کش شابلون، زخمی به طول ۳ سانتی‌متر با استفاده از تیغ اسکالپل و تیغ جراحی ایجاد شد و در روزهای ۷ و ۱۴ جهت بررسی‌های هیستولوژی از زخم‌ها نمونه‌گیری انجام شد.

نحوه تهیه پماد عصاره الکلی هسته انگور: به منظور تهیه پماد ۱۰۰۰ میلی‌لیتر الکل ۹۶ درصد را با ۳۰۰ گرم پودر هسته انگور حل کرده و ۷۲ ساعت در بن ماری نگه داشته شد و بعد از آن با دستگاه عصاره گیری (دستگاه سوکسله) عصاره هسته انگور جدا گشته و با اوسرین به نسبت سه (اوسرین) به دو (عصاره) مخلوط شد.

روش اندازه گیری طول زخم: بهبود زخم با اندازه گیری طول زخم، درصد بهبودی و مدت لازم برای بسته شدن کامل زخم ارزیابی شد.

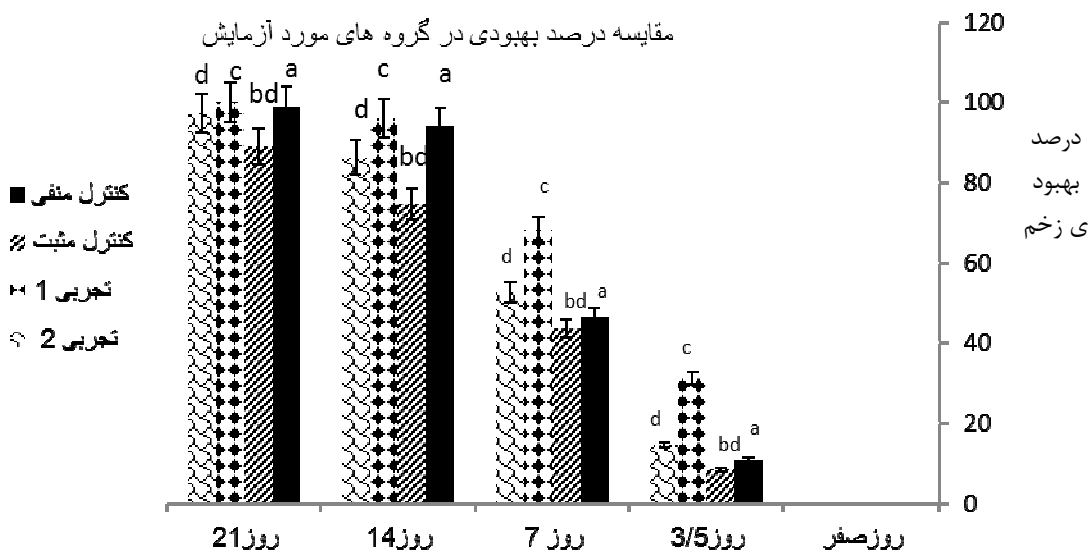
طول زخم در روزهای ۳/۵، ۷، ۱۴ و ۲۱ بعد از عمل به وسیله کولیس اندازه‌گیری شد. سپس اعداد به دست آمده از طول زخم، در فرمول در صد بهبودی به شرح زیر قرار داده شدند: (X : روز اندازه‌گیری طول زخم)

مقایسه طول زخم در گروه‌های مورد آزمایش



نمودار ۱: میانگین مقایسه میانگین \pm انحراف معیار طول زخم در گروه‌های مختلف و در روزهای مورد ارزیابی. حروف نامشابه به معنی اختلاف معنی‌دار را در حد $p \leq 0.05$ را نشان می‌دهند. (حروف غیر مشابه اختلاف معنی‌دار و مشابه غیر معنی‌دار را نشان می‌دهد)

مقایسه درصد بهبودی در گروه‌های مورد آزمایش



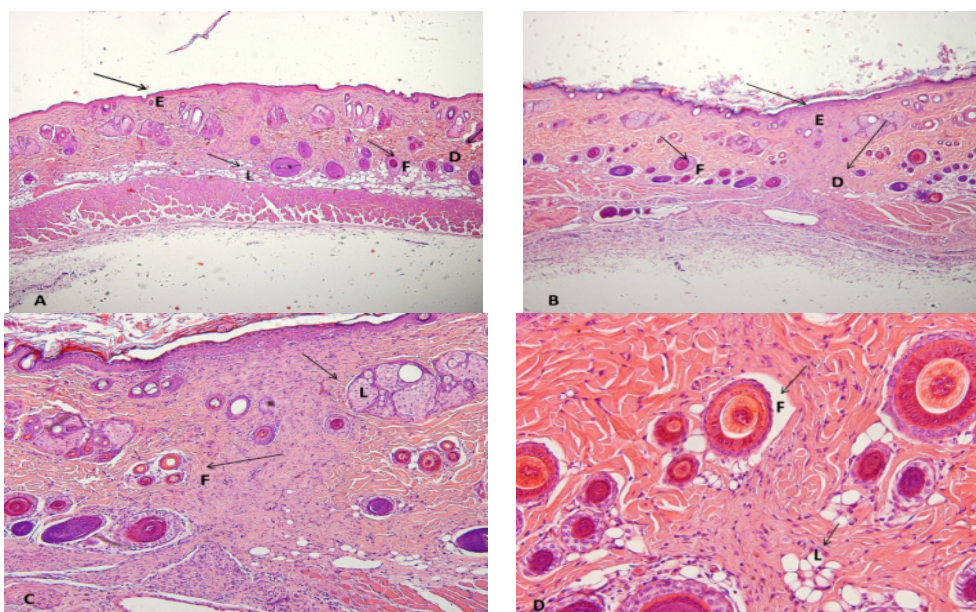
نمودار ۲: میانگین مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد طول زخم در گروه‌های مختلف و در روزهای مورد ارزیابی. حروف نامشابه به معنی اختلاف معنی‌دار را در حد $p \leq 0.05$ را نشان می‌دهند (حروف غیر مشابه اختلاف معنی‌دار و مشابه غیر معنی‌دار را نشان می‌دهد)

جدول ۱: مقایسه میانگین \pm انحراف معیار طول زخم (میلی‌متر) در روزهای مختلف

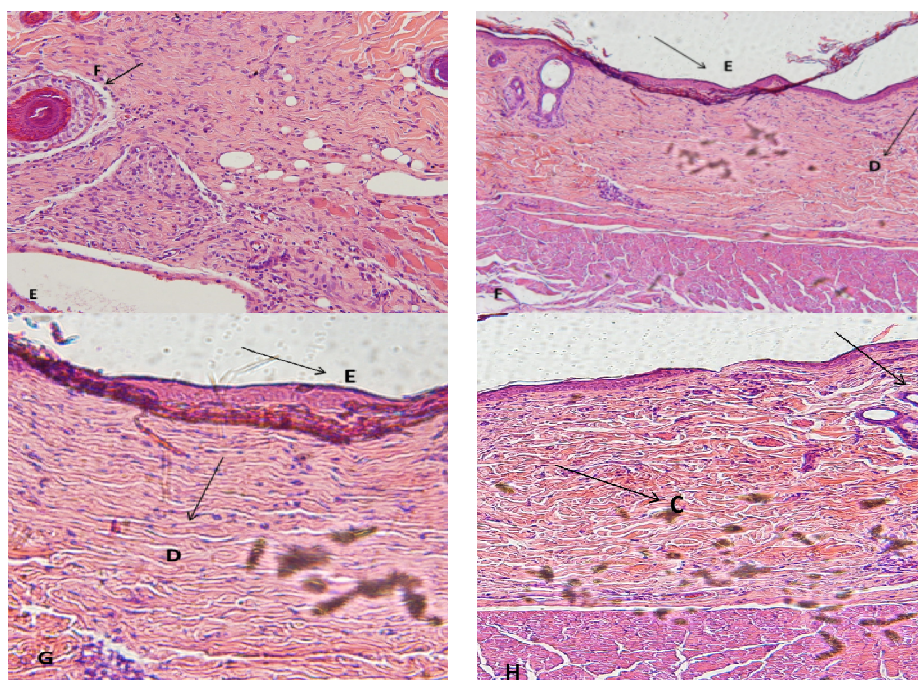
| روز | گروه | میانگین \pm انحراف معیار |
|-----|------------|----------------------------|
| ۲۱ | کنترل منفی | 2.8 ± 0.2 |
| | کنترل مثبت | 2.7 ± 0.1 |
| | تجربی ۱ | 2.9 ± 0.3 |
| | تجربی ۲ | 2.6 ± 0.1 |
| ۱۴ | کنترل منفی | 2.9 ± 0.8 |
| | کنترل مثبت | 1.92 ± 0.1 |
| | تجربی ۱ | 2.15 ± 0.1 |
| | تجربی ۲ | 1.7 ± 0.6 |
| ۷ | کنترل منفی | 2.1 ± 0.7 |
| | کنترل مثبت | 1.7 ± 0.4 |
| | تجربی ۱ | 1.9 ± 0.2 |
| | تجربی ۲ | 1.5 ± 0.2 |
| ۳/۵ | کنترل منفی | 0.1 ± 0.1 |
| | کنترل مثبت | 0.17 ± 0.04 |
| | تجربی ۱ | 0.19 ± 0.02 |
| | تجربی ۲ | 0.15 ± 0.02 |

جدول ۲: مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد بهبودی زخم در روزهای مختلف

| روز | گروه روز | ۳/۵ | ۷ | ۱۴ | ۲۱ |
|------------|----------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| کنترل منفی | a | ۱۰/۷۵ \pm ۳/۶۲ | ۴۶/۴۵ \pm ۳/۱۴ | ۹۳/۸۷ \pm ۰/۹ | ۹۸/۸۷ \pm ۰/۸ |
| کنترل مثبت | bd | ۸/۳۷ \pm ۴/۱۴ | ۴۳/۶۸ \pm ۳/۱ | ۷۴/۵۶ \pm ۱/۰۲ | ۸۸/۸۷ \pm ۰/۵ |
| تجربی ۱ | c | ۳۱/۱۸ \pm ۲/۷۴ | ۶۸/۰۸ \pm ۱/۷ | ۹۶/۰۶ \pm ۱/۹۶ | ۱۰۰ \pm ۰ |
| تجربی ۲ | d | ۱۴/۶۲ \pm ۱/۹ | ۵۲/۵ \pm ۲/۷ | ۸۶/۱۲ \pm ۱/۰۲ | ۹۷/۱۲ \pm ۰/۱ |



شکل ۱: نشان دهنده بافت پوست پس از ۷ روز پس از ایجاد زخم می باشد (بزرگنمایی $\times 400$).
 A: گروه کنترل منفی، B: گروه کنترل مثبت C: گروه تجربی اول D: گروه تجربی دوم
 E: اپی درم D: درم F: فولیکول مو، L: بافت چربی



شکل ۲: نشان دهنده بافت پوست پس از ۱۴ روز پس از ایجاد زخم می باشد (بزرگنمایی $\times 400$).
 E: گروه کنترل منفی، F: گروه کنترل مثبت G: گروه تجربی اول H: گروه تجربی دوم
 E: اپی درم، D: درم F: فولیکول مو، L: بافت چربی، C: کلاژن

بحث

زخم‌های پوستی و کاهش زمان بهبود آن‌ها، یکی از جنبه‌های بسیار مهم در علوم پزشکی محسوب می‌شود. آلودگی زخم و التهاب مزمن سبب تاخیر التیام می‌شود. اما تاثیرات ضد میکروبی و ضد التهابی می‌تواند در تسریع التیام موثر باشد. روند فرآیند ترمیم و التیام زخم، بستگی به عواملی از جمله تولید، ذخیره سازی و نحوه اتصال کلاژن، نحوه عملکرد سلول‌های گوناگون بافت پوششی و همین‌طور میزان ترشح کلاژناز و عوامل دیگر دارد. فلذا تشخیص اختصاصی زخم، مشخص نمودن مراحل بیولوژیک آن و مکانیسم موثر بر ترمیم زخم، راه گشای مناسبی برای مداوای هر چه بهتر زخم‌ها و جراحات‌های گوناگون است (۸). اختلال در جریان خون موضعی و اکسیژن گیری، همراه با سایر عوامل، نظیر سن، چاقی، سوء تغذیه، عفونت، بعضی از داروها، بعضی از بیماری‌ها نظیر دیابت و ... می‌تواند فرآیند التیام زخم را به تاخیر بیاندازد.

نتایج مقایسه میانگین طول زخم‌ها در گروه‌های تحقیق نشان می‌دهد که کاهش معنی‌داری در گروه دو نسبت به سه گروه دیگر در حد $p \leq 0.01$ و طول زخم در هر چهار دوره بررسی یعنی روزهای ۳/۵، ۷، ۱۴ و ۲۱ همواره نسبت به سایر گروه‌ها ی دیگر کاهش معنی‌داری داشته است (جدول ۱ و ۲).

بهبودی زخم از روز هفتم به بعد قابل بررسی بوده است. با توجه به نمودار ۱ و ۲ در روزهای هفتم و چهاردهم، سرعت بهبودی گروه تجربی ۲ در بعضی از رت‌ها نزدیک و حتی زودتر از گروه کنترل و بهبودی گروه دیابتی نسبت به همه گروه‌ها دیرتر بود است. ولی در دراز مدت در همه گروه‌ها بهبودی حاصل شد است. این نتایج نشانگر این است که عصاره الکلی هسته انگور توانسته سرعت بهبودی زخم را افزایش دهد.

همچنین التهاب به‌وسیله پروستاگلاندین در جایی که سیکلواکسیژناز ۲ در سنتز آن‌ها نقش کلیدی ایفا می‌کند ایجاد می‌شود، احتمالاً عصاره الکلی هسته انگور با خاصیت سرکوب کنندگی سیکلواکسیژناز ۲ باعث بهبود زخم در موش‌های سالم شد که نقطه عطفی در پژوهش حاضر می‌باشد (۹).

هسته انگور غنی از ویتامین‌های A، B، C و املاحی چون

قند، آهن، کلسیم، فسفر، پتاسیم، ید، منیزیم است. همچنین دارای تانن‌ها و اسیدهای آلی، گلوکوزیدهای آربوتین و متیل آربوتین، اسید اورسولیک، اسید گالیک، اسید سیتریک و کوئرستین می‌باشد که وجود این عوامل در خاصیت آنتی‌اکسیدانته هسته انگور موثر بوده و سبب تسریع بهبود زخم می‌شود (۱۰).

یکی از علل ترمیم زخم را با پماد هسته انگور می‌توان به اسید لینولئیک نسبت داد. اسید لینولئیک یا امگا ۶ موجود در هسته انگور سبب ترمیم بافت‌های آسیب دیده و سلامتی پوست و شرکت در مکانیسم رشد و تکامل می‌شود، همچنین ویتامین E یکی از ویتامین‌های محلول در چربی است. دلیل شهرت ویتامین E خاصیت آنتی‌اکسیدانته آن است که عبارت است از کاهش عوامل شیمیایی مخربی که در اثر استرس‌های فیزیولوژیکی و محیطی در خون به‌وجود آمده است. همچنین خاصیت ضد التهابی، ضد انباشته شدن پلاکت، تنظیم ژن‌ها، تقسیم سلولی دارد (۱۰).

یکی دیگر از ترکیبات هسته انگور که در فرآیند ترمیم دخالت دارد پروآنتوسیانیدین می‌باشد که خاصیت آنتی‌اکسیدانته، کاهش تولید هیستامین و کاهش پاسخ‌های آلرژیک، افزایش استحکام عروق، شادابی پوست، شرکت در ساختار کلاژن، جلوگیری از تخریب DNA خاصیت آنتی‌اکسیدانته آن به‌مراتب بیشتر از ویتامین E و C است (۱۰).

در نتایج به‌دست آمده از مطالعات بافت‌شناسی نشان داد که در گروه تجربی ۲ فاز تجدید سنتز کلاژن نسبت به سایر گروه‌ها زودتر و دسته‌های کلاژن با قطر بیشتر تشکیل شده است. علاوه بر این افزایش فیبروز و کاهش التهاب در نمونه‌های گروه تجربی ۲ با سایر گروه‌ها با ملاحظه نقش فیبروبلاست که عبارت است از سنتز برخی اجزای ماتریکس خارج سلولی اولیه بستر زخم نظیر فیبرونکتین و پروتئوگلیکان‌ها جهت ایجاد بستر مناسبی برای مهاجرت و تکثیر سلول‌ها فراهم می‌آوردند و سنتز کلاژن که موجب ایجاد قدرت کشش در بستر زخم می‌شود مهم تلقی می‌شود (شکل ۱ و ۲). در روز پایان درمان، در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ شم با آن‌که اپی‌درم به‌وجود آمد اما ضمائم پوستی مشاهده نشد در صورتی که در گروه تجربی ۲ مانند گروه کنترل قسمتی از اپی‌درم

همراه ضمایم پوستی و قسمتی دیگر بدون ضمایم پوستی در درم دیده شد.

در زمینه ترمیم زخم‌های افراد دیابتی تحقیقات گسترده ای انجام شده از جمله در تحقیقی که خاکسار و همکاران (۱۱) به بررسی استفاده موضعی استروژن در روند ترمیم زخم در موش‌های صحرای دیابتی پرداخته است که روند التیام زخم در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه سالم از ترمیم دیرتری برخوردار بوده است و روند التیام زخم در هفته اول تغییر چشم‌گیری داشته است، که با نتایج این پروژه همخوانی دارد.

بخش مهمی از ترمیم زخم، مدیون رگ‌زایی مجدد است. رگ‌زایی برای تغذیه زخم و تامین اکسیژن ضروری است. تشکیل عروق خونی در گروه تیمار و کنترل سالم تا روز هشتم، روند افزایشی داشته و بعد از آن به تدریج سیر نزولی پیدا می‌کند.

در مقاله ای دیگر عبادی و همکارانش (۱۲) به بررسی اثر نیفدیپین 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 نیفدیپین نیز با تسریع جریان خون موضعی زیر جلدی به‌عنوان یک درمان حمایتی سبب ترمیم زخم و

تسریع سرعت بهبود زخم می‌شود که احتمالاً عصاره الکلی هسته انگور هم بدین ترتیب سبب التیام زخم شده است.

از مقایسه نتایج تحقیق حاضر با نتایج دیگر به‌نظر می‌رسد. هسته انگور احتمالاً به‌دلیل دارا بودن آنتوسیانین با اثرات آنتی‌اکسیدانتی، فلاونوئیدها با اثرات آنتی‌التهابی و تانن‌ها با اثرات تکثیر سلولی و رگ‌زایی در فرآیند ترمیم و بازسازی زخم‌های دیابتی از طریق تسریع التهاب، تکثیر سلولی و نیز هیپوگلیسمی بر ترمیم زخم‌های دیابتی دخالت دارند.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده در این پروژه، برای افرادی که مشکلات زخم‌های نوروپاتی یا آنژیوپاتی و پوستی دارند، عصاره الکلی هسته انگور را به‌عنوان دارویی جدید به‌صورت پماد معرفی کرد.

تشکر و قدردانی

از مسئولین و اساتید و کارشناس آزمایشگاه جنین‌شناسی و بافت‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان که در انجام این تحقیق همکاری نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Chakrabarty A, Norman RA, Phillips TJ. Cutaneous manifestations of diabetes. *Wounds* 2002; 2(14): 267-74.
2. Lujiang Y, Dawei TU, Xiaoli YE, Jianping WU. Hypoglycemic and Hypocholesterolemic Effects of *Coptis chinensis* Franch Inflorescence. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2006; 61(3): 139-144.
3. Singh J, Kakkar P. Antihyperglycemic and antioxidant effect of *Berberis aristata* root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. *Phytomedicine*. 2011; 18(12): 1045-1050.
4. Gupta J.K, Mishra P, Rani A, Mazumder PM. Blood Glucose Lowering Potential of Stem Bark of *Berberis aristata* Dc in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics*. 2010; 9(1): 21-24.
5. Kim MK, Ha YM, Jin YC, Shi LY, et al. Palmatine from *Coptidis rhizoma* reduces ischemia-reperfusion-mediated acute myocardial injury in the rat. *Food and Chemical Toxicology*. 2009; 47(12): 2097-2102.
6. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit*. 2006; 12(5): 130-47.
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(8): 68-74
8. Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol* 2003; 49(15): 635-39.
9. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. *J Am Pharmacol Assoc* 2002; 42(10): 217-26.
10. Sari V, Babaii H. Short-term effects of grape seed extract supplementation Black GSE on D. Malone and serum creatine kinase . After a session of aerobic exercise in men, *Olympic Novin*. 1393; 2(2):105-115.
11. Khaksar S, Kasmaki M. Use of topical estrogen can accelerate wound healing in diabetic rats *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 1389; 12(14): 551-542.
12. Ebadi A, Ghashoni H. The effect of nifedipine on skin wound healing in diabetic mice *physiology and pharmacology*. 1380; 2(9):15-21.

Histomorphometric study effect of alcoholic extract of grape seed (*Vitis Vinifera*) on wound healing diabetic male Wistar rats

Alah gahi F. Ph.D. Student., Shiravi A. Ph.D.*, Hojati V. Ph.D.

- Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

* Email corresponding author: shiravi738@yahoo.com

Received: 1 Aug. 2016

Accepted: 27 Dec. 2016

Abstract

Aim: In the present investigation, the effects of grape seed (*Vitis Vinifera*) alcoholic extract were examined on skin Histomorphometric wound healing changes in diabetic Wistar rats.

Material and methods: forty eight male wistar rats were divided into four groups: negative control, positive control, the first experimental and the second experimental. In all of treated rats, a scar in the length of three centimeter was created on the left of the vertebral column. The wound healing was evaluated microscopic as well as macroscopic. The methods Mann – Whitney, Kruskal – Wallis were used for data analyses. The used software was SPSS ver. 16.

Results: agglutination in diabetic groups was longer than normal, while the process in the group treated with *V. vinifera* was quicker than the control and also first experimental groups, respectively.

Conclusions: the obtained results showed that *V. vinifera* ointment accelerate the wound healing in normal and diabetic samples.

Keywords: Wound, Grape seed, Rat, Diabetes