



Effect of Aqueous Extract of Launaea acanthodes on Open Skin Wound in Diabetic Rats

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Rahbarian R.¹ PhD,
Sepehri Moghadam H.² PhD,
Sadoughi S.D.* PhD

How to cite this article

Rahbarian R, Sepehri Moghadam H, Sadoughi S.D. Effect of Aqueous Extract of Launaea acanthodes on Open Skin Wound in Diabetic Rats. *Quarterly of the Horizon of Medical Sciences*. 2016;22(1):1-11.

ABSTRACT

Aims Wound healing delay is a common complication of diabetes mellitus. Considering the antioxidant properties of the Launaea acanthodes, this study aimed to examine the effects of this plant on open skin wound healing in diabetic rats.

Materials & Methods In this experimental study, 32 male rats were allocated into the equal groups of control, diabetic control and experimental diabetic 1 and 2. The diabetes in diabetic control and experimental diabetic groups was induced using an intraperitoneal injection of alloxan. In all samples, 4 wound with 7mm diameters were created in two lateral posterolateral parts of body. Then experimental diabetic groups 1 and 2 treated with 10 and 20% of Launaea acanthodes ointment and control and diabetic control groups treated with eucerin for 12 days. Histological studies were performed on each of the days 3, 6, 9 and 12. Data were analyzed by Kruskal-Wallis and post-hoc Tukey tests in SPSS 20 software.

Findings The highest and lowest density of inflammatory cells in control group are 3rd and 12th day, diabetic control 9th and 3rd day, experimental diabetic 1 and 2 6th and 12th day. The highest and lowest thickness of the epithelium in control group are 6th and 12th day, diabetic control 12th and 3rd day, experimental 1 9th and 12th day and experimental 2 6th and 12th day. The highest and lowest density of blood vessels in control group are 6th and 12th day, diabetic control 12th and 3rd day, experimental 1 6th and 3rd day and experimental 2 6th and 12th day.

Conclusion Topical treatment of aqueous extract of Launaea acanthodes accelerates the healing of diabetic ulcers.

Keywords Wound; Diabetes Mellitus; Skin; Rats

CITATION LINKS

- [1] Regenerative medicine in... [2] Wound healing... [3] Activation of mitosis and angiogenesis in diabetes-impaired wound healing by processed human amniotic ... [4] Regulation of matrix biology by matrix ... [5] Neurotensin-loaded collagen dressings reduce inflammation and... [6] Diabetes alters inflammation, angiogenesis, and fibrogenesis in ... [7] Expression of matrix metalloproteinases and ... [8] Clinical management of diabetic ... [9] Oxidative stress in normal and impaired wound repair ... [10] The pathway to foot ulceration in ... [11] The effects of hydro- alcoholic extract of launaeaacanthodes on the blood, Urine Albumin and Bilirubin levels in ... [12] Extraction and structural characterization of the polysaccharide fraction of ... [13] Anticonvulsant activity of ethanolic extract and aqueous fraction of Launaeaacanthodes gum in comparison with diazepam in ... [14] Effect of Aqueous Extract of Launaeaacanthodes on Testicular Tissue and Sperm Parameters in ... [15] The effect of aqueous extract of ... [16] Study of the effects of hyperglycemia and Launaeaacanthodes extract administration on disorders of liver function in ... [17] Investigating the effects of hydroalcoholic extract of Launaeaacanthodes on the serum levels of glucose, insulin, lipids and lipoproteins in streptozotocin induced type ... [18] Effect of aqueous extract of Ferula assa-foetida's resin on wound healing of streptozotocin induced diabetic ... [19] Effect of Arnebiaeuchroma root extract on burn wound healing in ... [20] Pretreatment of topical all-trans acid is beneficial for wound healing in genetically diabetic ... [21] Topical pretreatment of diabetic rats with all-trans retinoic acid improves healing of subsequently induced abrasion ... [22] Vitamin C and human wound ... [23] Augmentation of wound healing by ascorbic acid treatment in mice exposed to ... [24] Induction of Collagen Synthesis by Ascorbic AcidA Possible ... [25] Topically applied vitamin C enhances the ... [26] Preventive effects of flavonoids on alloxan-induced diabetes mellitus in ... [27] Wound healing effect of flavonoid rich fraction and ... [28] Chemical composition and antibacterial activity of ... [29] Angiogenesis in wound ... [30] Flavonoid composition, antibacterial and ... [31] Anti-inflammatory flavonoids from ... [32] Current understanding of ...

*Young Researchers and Elite Club, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

¹Biology Department, Sciences Faculty, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

²Agriculture Department, Sciences Faculty, Payam-e-Noor University, Tehran, Iran

Correspondence

Address: Biology Department, Sciences Faculty, Payam-e-Noor University, Mo'allem Boulevard, Mashhad, Iran. Post Box: 91735-433

Phone: +985138683900

Fax: +985138683001
damoon.sadoughi@gmail.com

Article History

Received: April 27, 2015

Accepted: October 31, 2015

ePublished: December 15, 2015

اثر عصاره آبی چرخه (ائونا آکاتودس) بر زخم باز پوستی در موش‌های صحرایی دیابتی

راهله رهباریان PhD

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

حشمت سپهری مقدم PhD

گروه کشاورزی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

سیدامون صدوqi * PhD

باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

چکیده

اهداف: تاخیر در ترمیم زخم از عوارض شایع بیماری دیابت است. عصاره چرخه دارای ترکیبات فلاونوئیدی است که می‌توان از آنها در کاهش اثرات مغرب دیابت استفاده نمود. هدف مطالعه حاضر، بررسی اثر عصاره آبی چرخه بر روند ترمیم زخم باز پوستی در موش‌های صحرایی دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به گروههای مساوی شاهد سالم، شاهد دیابتی و تجربی دیابتی ۱ و ۲ تقسیم شدند. گروههای شاهد دیابتی و تجربی دیابتی، با یکبار تزریق داخل‌صفاقی آلوکسان دیابتی شدند. در همه نمونه‌ها ۴ زخم بدقترا ۷ ملی‌متر در دو طرف پشتی بدن ایجاد شد. سپس گروههای تجربی دیابتی ۱ و ۲ به مدت ۱۲ روز با پماد ۱۰ و ۲۰٪ عصاره چرخه و گروههای شاهد سالم و شاهد دیابتی با اوسرین تیمار شدند. مطالعات بافتی در روزهای ۳، ۶، ۹ و ۱۲ انجام شد. نتایج توسط آزمون کروسوکالولیس و آزمون تعییی توکی با کمک نرم‌افزار SPSS تحلیل شدند.

یافته‌ها: بیشترین و کمترین تراکم سلول‌های التهابی گروه شاهد سالم در روزهای ۳ و ۱۲، شاهد دیابتی در روزهای ۹ و ۳ و گروههای تجربی دیابتی ۱ و ۲ در روزهای ۶ و ۱۲ بود. بیشترین و کمترین ضخامت اپی‌تیلیوم گروه شاهد سالم در روزهای ۶ و ۲، شاهد دیابتی در روزهای ۱۲ و ۳، تجربی ۱ در روزهای ۹ و ۱۲ و تجربی ۲ در روزهای ۶ و ۱۲ بود. بیشترین و کمترین میانگین تراکم عروق خونی گروه شاهد سالم در روزهای ۶ و ۱۲، شاهد دیابتی در روزهای ۱۲ و ۳، تجربی ۱ در روزهای ۶ و ۳ و تجربی ۲ در روزهای ۶ و ۱۲ بود.

نتیجه‌گیری: تیمار موضعی عصاره آبی چرخه موجب تسريع روند التیام زخم‌های دیابتی می‌شود.

کلیدواژه‌ها: زخم، دیابت، پوست، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۲/۰۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۰۹

*نويسنده مسئول: damoon.sadoughi@gmail.com

مقدمه

دیابت شامل گروهی از اختلالات متابولیک است که با افزایش سطح سرمی گلوکز خون نمایان می‌شود. همچنین می‌تواند موجب

تحقیقات معدودی نشان می‌دهد که گونه لانونا نودیکاتولیس (*Launaea nudicaulis*) موجب کاهش سطح گلوكز خون می‌شود. این اثرات به وجود نوعی گلیکوزید به نام بنگالتوزید نسبت داده شده است. همچنین در طب سنتی از گونه لانونا آربورسننس (*Launaea arborescens*) برای درمان و کاهش عوارض ناشی از دیابت استفاده می‌شود^[11]. مطالعات نشان داد عصاره لانوی چرخه با غلظت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در کاهش سطح گلوكز خون موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرتپتوزوسین موثر است^[17].

با توجه به خواص آنتی‌اسیدانی چرخه و نقش موثر آن در کاهش قند خون، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره آبی گیاه چرخه بر روند ترمیم زخم باز پوستی در موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تجربی آزمایشگاهی است که در آزمایشگاه تحقیقاتی جانوری گروه زیست‌شناسی دانشگاه پیام نور مرکز مشهد در سال ۱۳۹۳ انجام شد.

جمع‌آوری گیاه: اندام هوایی گیاه چرخه در حد فاصل جاده مشهد به نیشابور در موقعیت جغرافیایی ۳۵° تا ۳۶° درجه طول شمالی و ۵۸° تا ۵۹° درجه عرض شمالی به مساحت حدود ۷ هکتار جمع‌آوری شد. حداقل و حداًکثر ارتفاع مناطق به ترتیب ۱۲۵۸ و ۱۴۸۲ متر از سطح دریا است. نمونه‌های گیاهی پس از جمع‌آوری در بخش هرباریوم دانشکده علوم دانشگاه پیام نور مرکز مشهد شناسایی و تایید شد.

روش عصاره‌گیری و تهیه پماد: گیاه چرخه پس از طی مراحل خشک‌شدن در سایه در دمای $36 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ، توپی آسیاب خرد شد. عصاره آبی گیاه چرخه با استفاده از دستگاه سوکسله تهیه شد. ابتدا ۵۰۰ گرم پودر خشک‌شده گیاه داخل کاغذ کارتونش ریخته و در دستگاه قرار داده شد. سپس ۴۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر توسط گرم‌کن دستگاه در داخل بالن دستگاه ریخته شد. آب مقطر توسط گرم‌کن دستگاه به جوش می‌آید و در نهایت موجب جداسازی عصاره گیاه چرخه می‌شود. مبرد، کار سردکردن بخارات اضافی را بر عهده دارد. بنابراین کاهش حجم محلول بسیار آهسته است. پس از حدود ۱۰ ساعت مایع نسبتاً غلیظی در ته بالن جمع شد. سپس با حذف حلال در دمای 40°C عصاره تام استخراج شد^[18]. بهمنظور تهیه پماد ۱۰٪ و ۲۰٪ (وزنی - وزنی) عصاره آبی گیاه چرخه، به ترتیب ۱۰ و ۲۰ گرم عصاره با ۹۰ و ۸۰ گرم اوسرین (شرکت جی؛ ایران) به عنوان ماده نگهدارنده کاملاً مخلوط شد و به صورت پماد درآمد^[19].

حيوانات آزمایشگاهی و شرایط نگهداری: ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با سن تقریبی ۱۱-۱۳ هفته و محدوده وزنی ۱۷۵-۱۸۵ گرم از موسسه واکسن و سرم‌سازی رازی مشهد خریداری شدند. حیوانات در دمای محیطی $22-24^{\circ}\text{C}$ ، رطوبت

گروه‌های بازی بین گروه‌های کربونیل قند و گروه‌های آمینی پروتئین‌ها شود. هیبریلیسمی مزمن با افزایش تولید پراکسیدهیدروژن و کتوآلدئیدها از طریق اکسیداسیون خودبه‌خودی گلوكز باعث صدمه به سلول‌ها و در نهایت سبب کاهش تکثیر سلولی و اختلال در مراحل طبیعی ترمیم زخم می‌شود^[10].

امروزه درمان زخم‌های دیابتی یکی از مهم‌ترین و پرظرف‌ترین برنامه‌های مراکز تحقیقاتی بوده است و تلاش‌های زیادی برای معرفی داروهای جدید با منشاء گیاهی که فرآیند ترمیم را تسريع می‌بخشد، صورت می‌گیرد. چرخه (*Launaea acanthodes*) از خانواده آستراسه که به نام‌های چرخان، چرخک یا شکرکله شناخته می‌شود، گیاهی است یک‌ساله، بوته‌ای و بیانی با شاخک‌های انبوه، ساقه‌ای بدون کرک و منشعب که دارای شیرابه‌ای سفیدرنگ است. این گیاه با نام یومی مقل و ملک ازرق در نقاط کویری ایران از جمله استان کرمان و خراسان می‌روید. ساقه این گیاه در بین اهالی مناطق کویری به عنوان یک داروی گیاهی موثر در درمان بسیاری از بیماری‌ها نظیر صرع، ناراحتی عصبی، دردهای موضعی و مفصلی، اختلالات معده‌ای روده‌ای، دیابت و کاهش قند خون استفاده می‌شود^[11]. در عصاره این گیاه ترکیباتی از قبیل ترینوئید، ساپونین، الکالوئید، تانن، پلی‌ساکارید و منوساکاریدهای نظیر آرابینور، مانوز و مشتقات اسید‌گلکورونیک نیز شناسایی شده است^[12]. همچنین عصاره چرخه دارای ترکیبات فلاونوئیدی است و با توجه به اینکه فلاونوئیدها به عنوان آنتی‌اسکیدان قادر به کاهش سطح رادیکال‌های آزاد سلولی هستند، می‌توان از آنها در کاهش اثرات مخرب دیابت استفاده نمود^[13]. در پژوهشی مشخص شد عصاره چرخه با غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌تواند با تاثیر بر بافت پیهنه موجب کاهش آتروفی لوله‌های اسپرمساز در موش‌های صحرایی دیابتی و با بهبود پارامترهای اسپرمی و افزایش تعداد اسپرم منجر به کاهش عوارض ناشی از دیابت در اسپرم و بافت پیشه شود^[14]. همچنین مشخص شد تجویز عصاره آبی چرخه با غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های صحرایی دیابتی از طریق افزایش تعداد و حجم جزایر لانگرهانس که احتمالاً در نتیجه هیپرتروفی و هیپرپلازی سلول‌های بتا است، موجب افزایش ترشح انسولین و کاهش قند خون می‌شود^[15]. گزارش شده است عصاره چرخه موجب بهبود عملکرد کبد با جلوگیری نسیی از افزایش AST پیش‌رونده سطح شاخص‌های کبدی (آلکالین‌فسفاتاز)، ALT (آلانین‌آمینوترنسفراز) و ALT (آلانین‌آمینوترنسفراز) در موش‌های صحرایی می‌شود^[16]. شواهد نشان می‌دهند که ترکیب‌های فلاونوئیدی موجود در عصاره صمغ گیاه چرخه باعث اثرات ضدتشنجی و ضداضطرابی مشابه دیازپام می‌شود و اثرات تسکین‌دهنده‌گی متفاوت با دیازپام دارد^[13].

جستجو در منابع نشان می‌دهد مطالعاتی روی اثراتی که گیاه چرخه بر ترمیم زخم باز دیابتی دارد صورت نگرفته است. در عین حال

توسط میکروسکوپ نوری (Olympus CX21؛ ژاپن) با بزرگنمایی ۱۰۰ و ۴۰۰ برابر بررسی شدند.^[18]

تعیین درصد بهبود زخم و بررسی بافتی: قطر زخم تمام نمونه‌ها در هر یک از روزهای ۳، ۶، ۹ و ۱۲ توسط کولیس بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری شد. سپس مساحت هر زخم توسط فرمول $\pi d^2/4$ (پی \times قطر زخم^۲) بر حسب میلی‌متربربع بهدست آمد. همچنین درصد بهبود زخم در روز X (روزی که مساحت زخم اندازه‌گیری شده است) با فرمول "(مساحت زخم در روز X تقسیم بر مساحت زخم در روز اول) $\times 100$ " محاسبه شد. در همه گروه‌ها میانگین ضخامت اپیتلیوم بر حسب میکرومتر، تعداد سلول‌های التهابی (نوتروفیل و لنفوцит) و عروق خونی بر حسب میکرومتر مربع در ناحیه زخم در حال ترمیم توسط میکرومتر چشمی مورد ارزیابی قرار گرفت. بهمنظور بررسی بافتی و تعیین درصد بهبود زخم در گروه‌های چهارگانه، به هر یک از روزهای ۳، ۶، ۹ و ۱۲ بررسی ترمیم زخم ۲ سر موش صحرایی اختصاص داده شد و با توجه به اینکه در سطح پشتی هر موش ۴ زخم ایجاد شده بود، از داده‌ها متوسط بهدست آمد. تمام اندازه‌گیری‌ها توسط فردی انجام شد که نسبت به گروه‌های شاهد و مداخله بی‌اطلاع بود.

روش آماری: اطلاعات بهدست آمده توسط نرم‌افزار آماری SPSS 20 تحلیل شد. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس ناپارامتری کروسکال‌والیس و برای مقایسه دوبعدی گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها

سلول‌های التهابی: بیشترین و کمترین میانگین تراکم سلول‌های التهابی در نمونه‌های گروه شاهد سالم در طول دوره ترمیم پوست روز ۳ و ۱۲، در گروه شاهد دیابتی روز ۶ و ۳ و در گروه‌های تیمارشده با پماد ۱۰٪ و ۲۰٪ عصاره چرخه روز ۶ و ۱۲ بود. میانگین تعداد سلول‌های التهابی در روز ۳ ($p=0.001$) و روز ۶ ($p=0.004$) (بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های گروه شاهد دیابتی در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد سالم بهطور معنی‌داری کاهش یافت. میانگین تعداد سلول‌های التهابی در روزهای ۳ و ۶ بررسی ترمیم گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در روز ۳ ($p=0.005$) و روز ۶ ($p=0.006$) (بررسی ترمیم زخم و همچنین در گروه دیابتی تیمارشده با گروه شاهد دیابتی بهطور معنی‌داری افزایش یافت. میانگین تعداد سلول‌های التهابی در روزهای ۳ و ۶ بررسی ترمیم زخم در گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ افزایش یافت، ولی اختلاف معنی‌دار نبود ($p>0.05$). میانگین تعداد سلول‌های التهابی در روز ۹ ($p=0.11$) و روز ۱۲ ($p=0.05$) (بررسی ترمیم زخم در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد سالم بهطور معنی‌داری

نسبی ۴۰-۴۵٪ و دوره روشنایی تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. حیوانات در قفس‌های استاندارد پلی کربنات شفاف (ساخت شرکت رازی راد؛ ایران) قرار داشتند و آب به مقدار کافی توسط بطري شیشه‌ای ۵۰۰ میلی‌لیتر در اختیار آنها قرار داده شد و از غذای فشرده مخصوص موش (شرکت دانه‌داران توس؛ ایران) تغذیه نمودند. بهمنظور حصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات بهانجام رسید. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به ۴ گروه (تعداد ۸۰۰ اسر) شاهد سالم، شاهد دیابتی و گروه‌های دیابتی ۱ و ۲ تقسیم شدند.

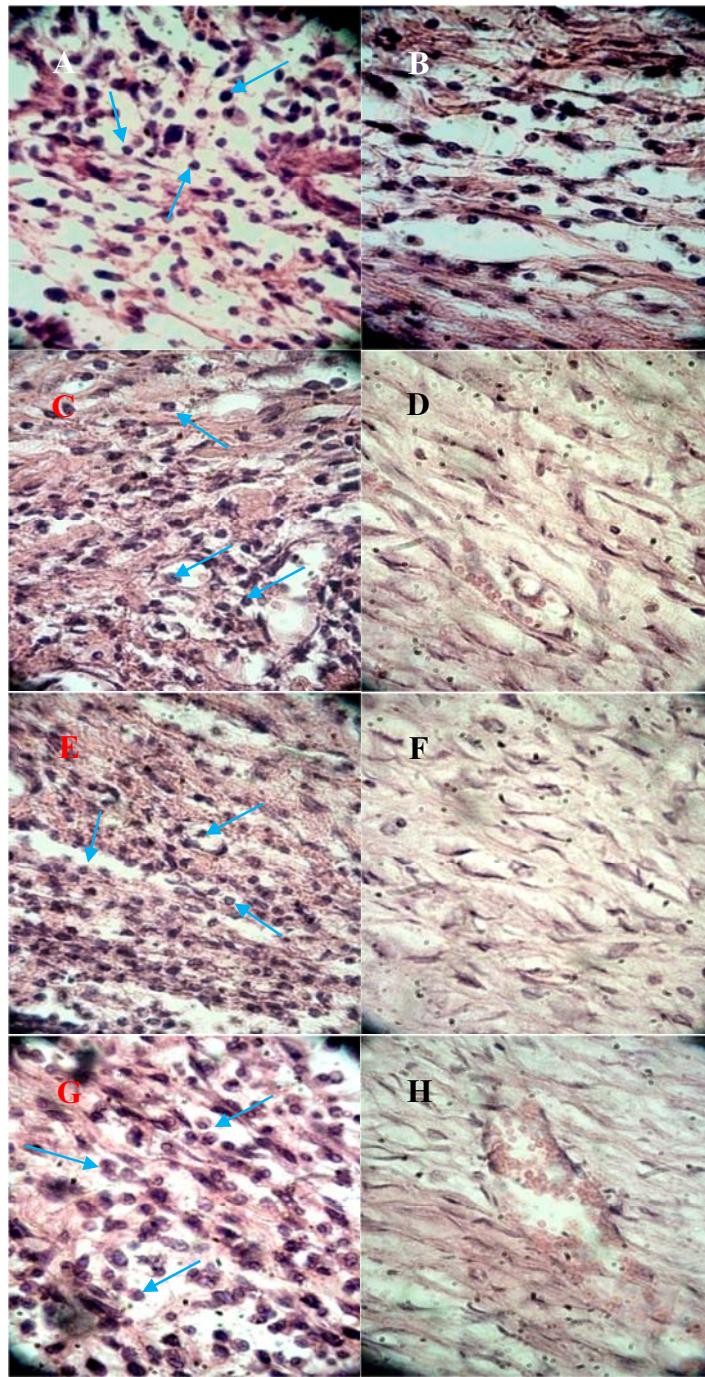
روش ایجاد دیابت تجربی: مدل تجربی دیابت (دیابت وابسته به انسولین) در موش صحرایی با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان مونوهیدرات (سیگما-آلدریچ؛ آلمان) به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ایجاد شد و از بافر سیترات به عنوان حلال آلوکسان استفاده شد. تزریق به گروه شاهد دیابتی و گروه‌های دیابتی ۱ و ۲ صورت گرفت. با این روش ۷۲ ساعت پس از تزریق، دیابت تجربی در موش‌های صحرایی ایجاد شد. برای تایید آن خون گیری از ورید دمی صورت گرفت و قند خون توسط دستگاه گلوكومتر (کوه؛ کره) اندازه‌گیری و قند خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد.^[18]

روش ایجاد زخم: با توجه به اینکه مطالعه روی دیابت مزمن بود، ۴ هفته پس از القای دیابت تجربی، قند خون موش‌های صحرایی اندازه‌گیری شد و پس از اطمینان از دیابتی بودن آنها توسط ترکیب داروهای کتابمین ۱۰٪ (Rotexmedica؛ آلمان) با غلظت ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلazin ۲٪ (Serva؛ آلمان) با غلظت ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شدند. سپس موهای پشت حیوان تراشیده شد و پس از آغشته کردن پوست با بتادین، در دو طرف ستون مهره‌ها در ناحیه پشتی بدن مجموعاً ۴ زخم به قطر ۷ میلی‌متر ایجاد شد. عمق زخم شامل درم و هیپودرم بود. روز ایجاد زخم روز صفر در نظر گرفته شد.^[18]

روش تیمار و نمونه‌برداری: به مدت ۱۲ روز زخم نمونه‌های شاهد سالم و شاهد دیابتی تحت درمان موضعی با اوسین و گروه‌های دیابتی ۱ و ۲ به ترتیب تحت درمان موضعی با پماد ۱۰٪ و ۲۰٪ عصاره آبی گیاه چرخه قرار گرفت. در هر یک از روزهای ۳، ۶، ۹ و ۱۲، دو موش توسط استنشاق دی‌اتیل‌انتر (مرک؛ آلمان) در محیط بسته قربانی و از زخم‌های در حال ترمیم به قطر تقریبی ۷ میلی‌متر نمونه‌برداری شد. نمونه‌ها برای فیکس‌شدن در فرمالدیئید ۱۰٪ (مرک؛ آلمان) قرار داده شدند. پس از انجام مراحل پردازش بافتی، مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرون به صورت سریال تهیه و به منظور مطالعه عروق خونی، سلول‌های التهابی و ضخامت اپیتلیوم توسط هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شد. نمونه‌ها

— اثر عصاره آبی چرخه (لانوتا آکانتودس) بر زخم باز پوستی در موش‌های صحرایی دیابتی ۵

هر یک از روزهای ۹ و ۱۲ بررسی ترمیم زخم در گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ افزایش یافت، ولی اختلاف معنی‌دار نبود ($p > 0.05$): شکل ۱؛ جدول ۱).



شکل ۱) مقطع عرضی پوست موش‌های صحرایی (تراکم سلول‌های التهابی) پس از ایجاد زخم. فاش‌ها نشان‌دهنده سلول‌های التهابی (نوتروفیل و لفوسیت‌ها)، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-أوزین، درشت‌نمایی $\times 40$. (A) تراکم سلول‌های التهابی گروه شاهد سالم در روز ۳ ترمیم زخم. (B) تراکم سلول‌های التهابی گروه شاهد سالم در روز ۱۲ ترمیم زخم. (C) تراکم سلول‌های التهابی گروه شاهد دیابتی در روز ۳ ترمیم زخم. (D) تراکم سلول‌های التهابی گروه شاهد دیابتی در روز ۹ ترمیم زخم. (E) تراکم سلول‌های التهابی گروه شاهد دیابتی در روز ۱۲ ترمیم زخم. (F) تراکم سلول‌های التهابی گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در روز ۶ ترمیم زخم. (G) تراکم سلول‌های التهابی گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در روز ۱۲ ترمیم زخم. (H) تراکم سلول‌های التهابی گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در روز ۶ ترمیم زخم.

جدول (۱) میانگین تراکم سلول‌های التهابی، ضخامت اپی‌تیلیوم و تراکم عروق خونی در بین گروه‌های تحت مطالعه طی دوره بازسازی پوست (تعداد در هر گروه=۸سر)

گروه‌های مورد مطالعه					
روز ۱۲	روز ۹	روز ۶	روز ۳	روز ۰	میانگین سلول‌های التهابی (تعداد بر میکرومتر مربع)
۴/۰۰±۱/۱۶	۱۴/۳۳±۲/۵۱	۲۵/۰۰±۳/۰۰	۳۱/۶۶±۳/۵۱	گروه شاهد سالم	گروه شاهد دیابتی
۱۶/۰۰±۳/۰۳	۲۰/۰۰±۳/۰۰	۱۴/۶۶±۳/۵۷	۱۱/۶۶±۲/۰۰	تجربی ۱ (عصاره %۱۰)	تجربی ۲ (عصاره %۲۰)
۱۰/۳۳±۱/۵۱	۱۸/۶۶±۲/۰۰	۲۴/۳۳±۴/۲۱	۲۲/۰۰±۴/۰۰		
۱۱/۰۰±۴/۱۶	۲۱/۶۶±۳/۵۷	۲۶/۶۶±۲/۰۰	۲۳/۳۳±۲/۵۱		
میانگین ضخامت اپی‌تیلیوم (میکرومتر)					
۴۳/۵۵±۳/۲۸	۵۲/۳۱±۳/۷۸	۶۴/۲۷±۵/۱۱	۵۸/۷۳±۴/۰۹	گروه شاهد سالم	گروه شاهد دیابتی
۳۱/۹۱±۵/۷۱	۳۰/۶۸±۲/۹۴	۲۶/۲۲±۴/۷۳	۲۰/۱۴±۳/۴۲	تجربی ۱ (عصاره %۱۰)	تجربی ۲ (عصاره %۲۰)
۳۰/۵۶±۲/۵۸	۳۸/۷۵±۳/۶۱	۳۳/۱۹±۴/۵۰	۳۱/۰۲±۳/۳۹		
۲۸/۳۵±۳/۲	۳۶/۵۱±۴/۹۱	۳۹/۶۶±۴/۸۱	۳۵/۵۲±۲/۴۸		
میانگین تراکم عروق خونی (تعداد بر میکرومتر مربع)					
۲/۶۳±۰/۲۸	۴/۳۵±۱/۵۷	۶/۰۰±۲/۲۶	۵/۴۷±۱/۱۳	گروه شاهد سالم	گروه شاهد دیابتی
۴/۳۸±۲/۶۸	۳/۳۳±۱/۵۹	۳/۰۸±۱/۱۴	۲/۳۴±۰/۸۷	تجربی ۱ (عصاره %۱۰)	تجربی ۲ (عصاره %۲۰)
۲/۷۱±۱/۵۷	۳/۰۴±۱/۲۱	۳/۴۵±۲/۱۴	۲/۳۶±۰/۶۱		
۱/۵۵±۰/۴۷	۲/۰۰±۱/۱۵	۴/۴۳±۱/۱۲	۳/۶۳±۲/۲۸		

جدول (۲) میانگین قطر زخم، مساحت زخم و درصد بهبودی زخم در بین گروه‌های مورد مطالعه در طول دوره بازسازی پوست (تعداد در هر گروه=۸سر)

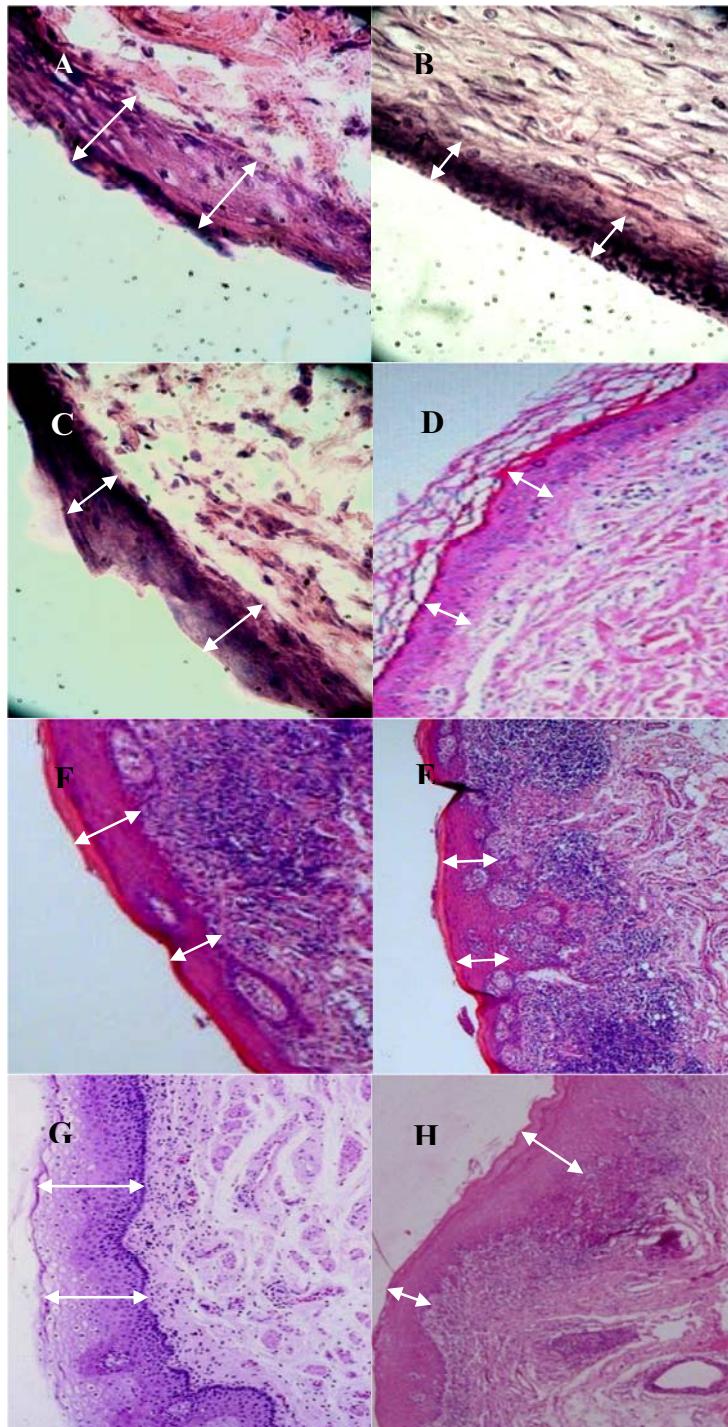
گروه‌های مورد مطالعه					
روز ۱۲	روز ۹	روز ۶	روز ۳	روز ۰	میانگین قطر زخم (میلی‌متر)
۱/۲۵±۰/۶۸	۱/۸۲±۰/۲۵	۳/۴۱±۰/۹۷	۵/۵۰±۱/۰۹	۶/۶۱±۲/۳۳	گروه شاهد سالم
۴/۵۰±۲/۶۳	۴/۹۳±۱/۲۲	۵/۶۸±۱/۲۱	۶/۰۹±۰/۷۸	۶/۱۷±۰/۶۸	گروه شاهد دیابتی
۲/۸۶±۰/۵۸	۳/۱۸±۰/۷۰	۴/۳۸±۰/۸۷	۶/۳۱±۱/۱۱	۶/۵۲±۱/۰۷	تجربی ۱ (عصاره %۱۰)
۲/۴۱±۰/۴۱	۲/۴۷±۰/۶۶	۳/۸۲±۱/۰۴	۵/۴۱±۱/۳۳	۶/۴۴±۲/۶۶	تجربی ۲ (عصاره %۲۰)
میانگین مساحت زخم (میلی‌متر مربع)					
۱/۲۲±۰/۶۳	۲/۸۰±۰/۴۱	۹/۱۲±۱/۴۶	۲۳/۷۴±۲/۵۵	۳۴/۲۹±۳/۳۱	گروه شاهد سالم
۱۵/۸۹±۲/۲۱	۱۹/۰۷±۳/۸۲	۲۵/۳۲±۰/۹۸	۲۹/۱۱±۳/۳۳	۲۹/۸۸±۴/۷۱	گروه شاهد دیابتی
۶/۴۲±۰/۶۹	۷/۸۳±۰/۸۸	۱۵/۰۵±۱/۷۷	۳۱/۲۵±۴/۶۱	۳۳/۳۷±۱/۷۸	تجربی ۱ (عصاره %۱۰)
۴/۵۵±۱/۰۱	۴/۷۸±۱/۰۱	۱۱/۴۵±۲/۳۱	۲۲/۹۷±۱/۸۷	۳۲/۵۵±۱/۰۷	تجربی ۲ (عصاره %۲۰)
میانگین درصد بهبود زخم					
۹۶/۴۴	۹۲/۴۱	۷۳/۴۰	۳۰/۷۶	.	گروه شاهد سالم
۴۶/۸۲	۳۶/۱۷	۱۵/۲۶	۲/۵۷	.	گروه شاهد دیابتی
۸۰/۲۵	۷۶/۵۳	۵۴/۸۹	۶/۳۵	.	تجربی ۱ (عصاره %۱۰)
۸۶/۰۲	۸۵/۳۱	۶۴/۸۲	۲۹/۴۳	.	تجربی ۲ (عصاره %۲۰)

بهطور معنی‌داری افزایش یافت. میانگین ضخامت اپی‌تیلیوم در هر یک از روزهای ۳ و ۶ بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد %۲۰ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد %۱۰ اختلاف معنی‌داری نداشت (P>0/۰۵). میانگین ضخامت اپی‌تیلیوم در روز ۹ (P=0/۰۰۱) و روز ۱۲ (P=0/۰۰۸) بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های گروه شاهد دیابتی در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد سالم بهطور یافتد. میانگین ضخامت اپی‌تیلیوم در روز ۹ بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد %۱۰ (P=0/۰۱۴) و %۲۰ (P=0/۰۱۷) عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی بهطور معنی‌داری افزایش یافت.

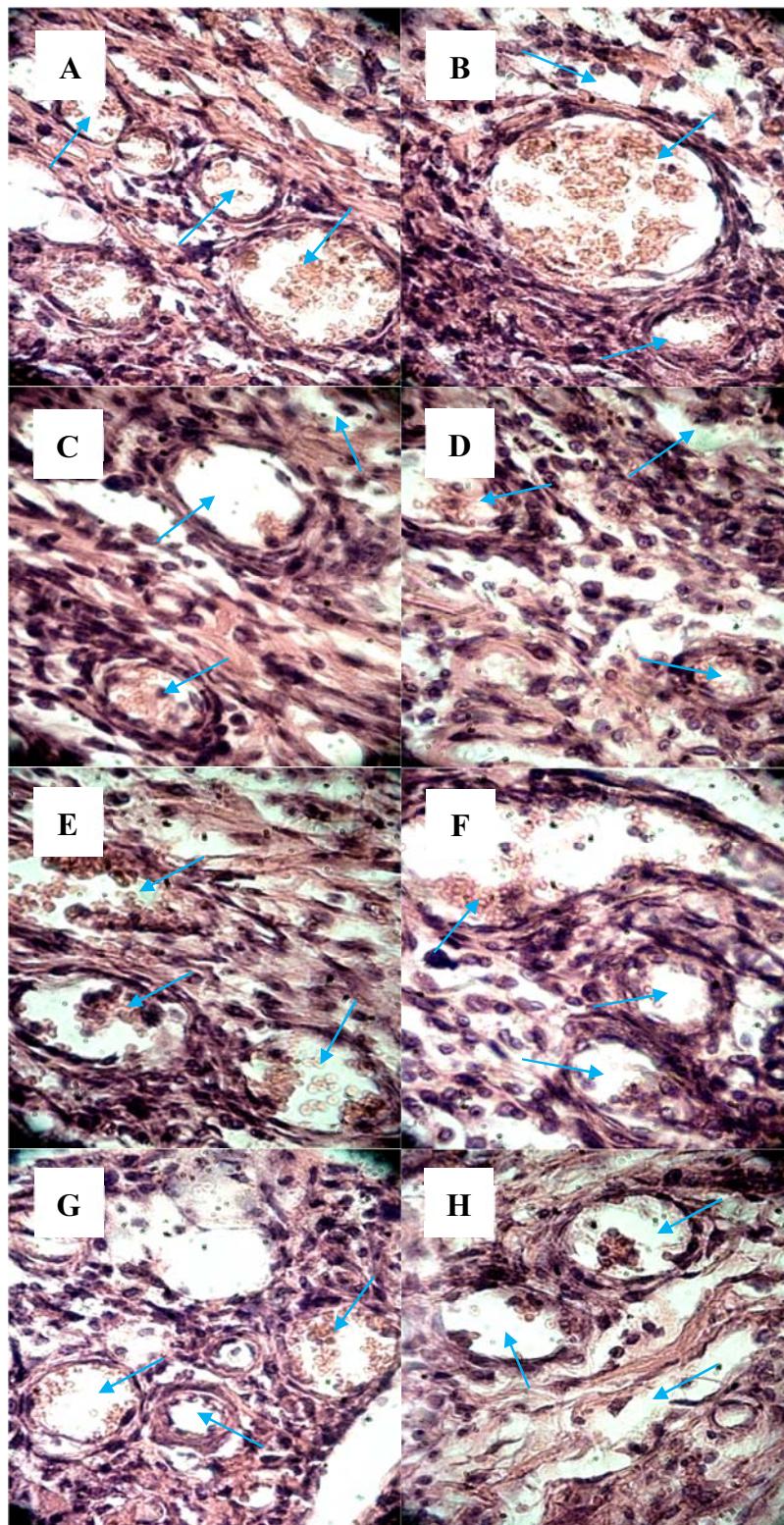
اپی‌تیلیزاسیون: بیشترین و کمترین میانگین ضخامت اپی‌تیلیوم در نمونه‌های گروه شاهد سالم در طول دوره ترمیم پوست روز ۶ و ۱۲، گروه شاهد دیابتی روز ۱۲ و ۳، گروه تجربی ۱ روز ۹ و ۱۲ و گروه تجربی ۲ روز ۶ و ۱۲ بود. میانگین ضخامت اپی‌تیلیوم در روز ۳ (P=0/۰۰۱) و روز ۶ (P=0/۰۰۱) بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های گروه شاهد دیابتی در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد سالم بهطور معنی‌داری کاهش یافت. میانگین ضخامت اپی‌تیلیوم در نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد %۱۰ در روز ۳ (P=0/۰۰۹) و روز ۶ (P=0/۰۱۹) بررسی ترمیم زخم و همچنین در نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد %۲۰ عصاره چرخه در روز ۳ (P=0/۰۰۵) و در روز ۶ (P=0/۰۰۷) در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی دوره ۲۲، شماره ۱، زمستان ۱۳۹۴ دوره افق دانش

میانگین ضخامت اپیتلیوم در روز ۱۲ بررسی ترمیم زخم در نمونه-۱۲ بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد های گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ و ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی اختلاف معنی‌داری نداشت (p<0.05؛ جدول ۲؛ شکل ۲). میانگین ضخامت اپیتلیوم در هر یک از روزهای ۹ و ۱۰٪ اختلاف معنی‌داری نداشت (p>0.05).

(۱)



شکل ۲) مقطع عرضی پوست موش‌های صحرایی (ضخامت اپیتلیوم) پس از ایجاد زخم، فلش‌ها نشان‌دهنده ضخامت اپیتلیوم، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-آنژین، درشت‌نمایی $\times 100$. (A) ضخامت اپیتلیوم گروه شاهد سالم در روز ۶ ترمیم زخم، (B) ضخامت اپیتلیوم گروه شاهد سالم در روز ۱۲ ترمیم زخم، (C) ضخامت اپیتلیوم گروه شاهد دیابتی در روز ۱۲ ترمیم زخم، (D) ضخامت اپیتلیوم گروه شاهد دیابتی در روز ۳ ترمیم زخم، (E) ضخامت اپیتلیوم گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در روز ۹ ترمیم زخم، (F) ضخامت اپیتلیوم گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در روز ۱۲ ترمیم زخم، (G) ضخامت اپیتلیوم گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در روز ۶ ترمیم زخم، (H) ضخامت اپیتلیوم گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در روز ۱۲ ترمیم زخم.



شکل (۳) مقطع عرضی پوست موش‌های صحرایی (تراکم عروق خونی) پس از ایجاد زخم. فلش‌ها نشان‌دهنده تراکم عروق خونی، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اوزین، درشت‌نمایی $\times 400$. (A) تراکم عروق خونی گروه شاهد سالم در روز ۶ ترمیم زخم. (B) تراکم عروق خونی گروه شاهد سالم در روز ۱۲ ترمیم زخم. (C) تراکم عروق خونی گروه شاهد دیابتی در روز ۶ ترمیم زخم. (D) تراکم عروق خونی گروه شاهد دیابتی در روز ۱۲ ترمیم زخم. (E) تراکم عروق خونی گروه دیابتی تیمارشده با پماد 10% عصاره چرخه در روز ۶ ترمیم زخم. (F) تراکم عروق خونی گروه دیابتی تیمارشده با پماد 10% عصاره چرخه در روز ۱۲ ترمیم زخم. (G) تراکم عروق خونی گروه دیابتی تیمارشده با پماد 20% عصاره چرخه در روز ۶ ترمیم زخم. (H) تراکم عروق خونی گروه دیابتی تیمارشده با پماد 20% عصاره چرخه در روز ۱۲ ترمیم زخم.

شاهد دیابتی به طور معنی داری افزایش یافت. میانگین درصد بهبود زخم در روز ۳ برسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ به طور معنی داری افزایش یافت ($p=0.19$). درصد بهبود زخم در هر یک از روزهای ۶ و ۱۲ برسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ در مقایسه با ۱۰٪ اختلاف معنی داری نداشت ($p>0.05$): جدول (۲)

بحث

در این پژوهش، اثر عصاره آبی گیاه چرخه بر روند ترمیم زخم باز پوستی در مoshشهای صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج به دست آمده، تیمار موضعی زخم‌های باز پوستی مoshشهای دیابتی توسط پماد ۱۰٪ و ۲۰٪ عصاره چرخه به مدت ۱۲ روز توانست موجب تسريح روند بهبودی زخم در مقایسه با نمونه‌های شاهد دیابتی شود. همچنین مشخص شد سرعت ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با پماد ۱۰٪ بیشتر است. بنابراین می‌توان گفت اثرا عصاره گیاه چرخه بر ترمیم زخم‌های باز پوستی در نمونه‌های دیابتی، با افزایش غلظت عصاره افزایش می‌یابد. همچنین مشخص شد درصد بهبودی زخم در هر یک از روزهای بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با عصاره ۱۰٪ و ۲۰٪ چرخه در مقایسه با نمونه‌های دیابتی شاهد دیابتی افزایش یافت. براساس نتایج این پژوهش، دیابت می‌تواند موجب کاهش تراکم سلول‌های التهابی، کاهش میزان اپیتلیزاسیون و کاهش تراکم عروق خونی در روند ترمیم زخم شود. گیاه چرخه به علت داشتن سطح بالایی از ویتامین‌های A و C می‌تواند در ترمیم زخم نقش موثری داشته باشد^[15]. در مطالعه‌ای مشاهده شد روند ترمیم زخم مoshشهای دیابتی که تحت درمان موضعی با ویتامین A بودند افزایش یافت. همچنین مشاهده شد که درمان موضعی با ویتامین A موجب هیپرتروفی قابل توجه اپیدرم و درم، ایجاد عروق خونی جدید و افزایش سلول‌های التهابی می‌شود^[20]. در مطالعه‌ای دیگر مشاهده شد استفاده موضعی ویتامین A به مدت یک هفته سبب افزایش بافت جوانه در لبه‌های زخم شده و پس از ۴ هفته درمان، تحریک بیشتر بافت جوانه‌ای، بافت عروقی جدید و سنتز کلاژن جدید مشاهده شد^[21]. با توجه به اینکه مطالعات، حضور ویتامین A را در عصاره گیاه چرخه گزارش کرده‌اند، تسريح در روند ترمیم زخم نمونه‌های دیابتی را می‌توان به ویتامین A موجود در عصاره این گیاه نسبت داد. از دلایل احتمالی اثر التیام‌بخش ویتامین C بر زخم باز پوستی که یکی از ترکیبات موجود در گیاه چرخه است، می‌توان به افزایش سنتز کلاژن، کاهش رادیکال‌های آزاد اکسیژن، افزایش قابلیت تکثیر فیبروبلاست‌ها، تشدید عمل بیگانه‌خواری در موضع زخم، کاهش مرحله التهابی زخم، افزایش عروق‌زایی و بهدنال آن

تراکم عروق خونی: بیشترین و کمترین میانگین تراکم عروق خونی در نمونه‌های گروه شاهد سالم در طول دوره ترمیم پوست روز ۶ و ۱۲، گروه شاهد دیابتی روز ۱۲ و ۳، گروه تجربی ۱ روز ۶ و ۳ و گروه تجربی ۲ روز ۶ و ۱۲ بود. میانگین تراکم عروق خونی در روز ۳ ($p=0.18$) و روز ۶ ($p=0.21$) برسی ترمیم زخم در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه شاهد سالم به طور معنی داری کاهش یافت. میانگین تراکم عروق خونی در هر یک از روزهای ۳ و ۶ بررسی ترمیم زخم در گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با گروه شاهد دیابتی اختلاف معنی داری نداشت ($p>0.05$). میانگین تراکم عروق خونی در روز ۳ ($p=0.21$) و روز ۶ ($p=0.23$) برسی ترمیم زخم در گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری افزایش یافت. میانگین تراکم عروق خونی در هر یک از روزهای ۳ و ۶ بررسی ترمیم زخم در گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ چرخه در مقایسه با گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۰٪ چرخه اختلاف معنی داری نداشت ($p>0.05$). میانگین تراکم عروق خونی در روز ۹ ($p=0.01$) و روز ۱۲ ($p=0.06$) برسی ترمیم زخم در گروه شاهد دیابتی در مقایسه با گروه ۱۰٪ چرخه در مقایسه با گروه شاهد دیابتی کاهش یافت. میانگین تراکم عروق خونی در روز ۹ بررسی ترمیم زخم در گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با شاهد دیابتی اختلاف معنی داری نداشت ($p>0.05$). میانگین تراکم عروق خونی در روز ۹ بررسی ترمیم زخم در گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با شاهد دیابتی کاهش یافت ($p=0.19$). میانگین تراکم عروق خونی در روز ۱۲ بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به طور معنی داری کاهش یافت و میانگین تراکم عروق خونی در هر یک از روزهای ۳ و ۶ بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی کاهش یافت ($p=0.021$) (۱): جدول (۱)

درصد بهبود زخم: میانگین درصد بهبود زخم در روز ۳ ($p=0.19$)، روز ۶ ($p=0.01$)، روز ۹ ($p=0.01$) و روز ۱۲ ($p=0.01$) برسی ترمیم زخم در نمونه‌های گروه شاهد دیابتی در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد سالم به طور معنی داری کاهش یافت. میانگین درصد بهبود زخم در روز ۹ ($p=0.14$) و روز ۱۲ ($p=0.21$) برسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های شاهد دیابتی به طور معنی داری افزایش یافت. میانگین درصد بهبود زخم در روز ۹ بررسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه دیابتی تیمارشده با پماد ۱۰٪ چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی کاهش یافت ($p=0.11$) و روز ۱۲ ($p=0.09$) برسی ترمیم زخم در نمونه‌های دیابتی تیمارشده با پماد ۲۰٪ عصاره چرخه در مقایسه با نمونه‌های گروه شاهد دیابتی به طور

به نظر می‌رسد شاید قسمتی از اثرات التیام‌بخشی گیاه چرخه احتمالاً به دلیل اثر آن بر مکانیزم‌های تسریع کننده التهاب و پیش‌برد التیام زخم در نمونه‌های دیابتی بوده است. در بررسی فرآیند ترمیم زخم، یکی از شاخص‌های مهم، میزان تراکم عروق خونی است. تشکیل عروق جدید از مویرگ‌هایی که از قبل وجود دارند، باعث افزایش تغذیه بافت و نفوذ ترکیبات ضروری برای فرآیند ترمیم به محل زخم می‌شوند و روند ترمیم زخم را تسریع می‌بخشند^[32]. در این مطالعه میانگین تراکم عروق خونی در گروه دیابتی تیمارشده با عصاره گیاه چرخه نسبت به گروه شاهد دیابتی افزایش معنی‌دار یافت. پس می‌توان گفت که اثرات مثبت عصاره گیاه چرخه بر رگ‌زایی، احتمالاً از جمله دلایل التیام‌بخشی زخم در گروه‌های تجربی بوده است و به نظر می‌رسد که عصاره گیاه چرخه رگ‌زایی و جریان خون را در بافت‌های در حال ترمیم افزایش می‌دهد و بدین وسیله مواد غذایی و اکسیژن را در اختیار فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تیال قرار می‌دهد و باعث افزایش تکثیر سلولی و ترمیم اپی‌تیال می‌شود.

محدودیت‌های این مطالعه شامل کنترل شرایط بهداشتی زخم و جلوگیری از مرگ‌ومیر حاصل از عفونت بوده است. پیشنهاد می‌شود از غلظت‌های متفاوت عصاره چرخه، همچنین اثرات ترکیبی این عصاره با موادی مانند عسل و روغن‌های حیوانی که اثرات مفیدی در ترمیم زخم دارند، استفاده شود و در صورت امکان فراسوون‌های حاصل از آنالیز بیوشیمیایی عصاره گیاه چرخه در روند ترمیم زخم‌های دیابتی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

عصاره آبی چرخه با سرعت‌بخشیدن به فرآیند التهابی، افزایش تکثیر سلول‌های اپی‌تیالی و افزایش تشکیل عروق خونی نقش موثری بر روند ترمیم زخم و افزایش درصد بهبودی زخم‌های دیابتی دارد.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله نویسندها مقاله از تمام استاید محترمی که نقطه نظرات آنها نقش ارزشمندی در ارتقای کیفیت مقاله داشته است، سپاسگزاری و قدردانی می‌نمایند.

تاییدیه اخلاقی: رعایت تمامی حقوق حیوانات آزمایشگاهی در پژوهش برای استفاده انسانی مبتنی بر دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی بود. همچنین در کلیه مراحل، قوانین و مقررات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

تعارض منافع: موردى از طرف نویسندها بیان نشده است.

منابع مالی: این مقاله حاصل طرح پژوهشی مصوب دانشگاه پیام نور است. همچنین منابع مالی توسط دانشگاه پیام نور تأمین شده است.

افزایش خون و افزایش ثبات در غشاء سلولی اشاره کرد^[23]. ویتامین C یک کوفاکتور است که دارای هیدروکسیلزین و هیدروکسیپرولین است. در واقع این ترکیبات دو جزء ضروری برای سنتز کلائز هستند. یکی از علل نارسایی در بهبودی زخم در افراد دیابتی کاهش در ساخت یا افزایش در تجزیه کلائز است که هر دو پدیده می‌تواند ناشی از کمبود ویتامین C باشد. همچنین دیابت با کاهش سطح ویتامین C در لکوسیت‌های تک‌هسته‌ای موجب اختلال در پاسخ‌های التهابی و افزایش عفونت در افراد دیابتی می‌شود^[24]. از سوی دیگر دیابت مزمن با کاهش سطح ویتامین C موجب اختلال در عملکرد فیبروبلاست‌ها شده و باعث حذف نقش کوفاکتوری آن در ساخت کلائز می‌شود. در نتیجه کلائز تولید نشده یا به صورت غیرطبیعی تولید می‌شود^[25]. با توجه به نتایج بدست‌آمده می‌توان گفت استفاده از عصاره گیاه چرخه توانسته موجب به تعادل رسیدن سطح ویتامین C در ناحیه زخم و در نتیجه افزایش سرعت روند ترمیم زخم شود. گزارش شده است اثرات ضدیابتی گیاهان با خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن رابطه مستقیم دارد^[15]. به نظر می‌رسد که عصاره چرخه به دلیل داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند علاوه بر اصلاح نسبی اختلالات متابولیک ناشی از افزایش گلوكز خون، با جبران نقص ایجاد شده از این ترکیبات می‌باشد. در عصاره گیاه چرخه موجب کاهش سطح سرمی گلوكز خون و بهبود شرایط استرس اکسیدانتی سلولی شود^[16]. در عصاره گیاه چرخه موادی از قبیل فلاونوئید، ترپن‌وئید، ساپونین، آلکالوئید و تانن شناسایی شده است^[13]. این مواد با اعمال فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی و همچنین مهار تولید رادیکال‌های آزاد که در بیماری دیابت به صورت شایعی وجود دارد، مانع از گسترش زخم شده و روند ترمیم را بهبود می‌بخشند. همچنین این ترکیبات موجب تحریک و سرعت‌بخشی در فرآیند ساخت و ترشح مواد و رشته‌های زمینه‌ای بین‌سلولی و همچنین افزایش پرولیفراسیون فیبروبلاست‌ها و افزایش تعداد ماکروفازها می‌شوند^[27]. یکی دیگر از عواملی که می‌توان به اثرات این گیاه در تسریع روند بهبود زخم نسبت داد خاصیت ضدبакتریایی و ضد عفونی کنندگی آن است. با توجه به اینکه برای تمامی گونه‌های لائونا خواص ضدبакتریایی گزارش شده است^[28]، می‌توان گفت احتمالاً ترکیبات موجود در گیاه چرخه از طریق اعمال اثر ضدبакتریایی خود مانع از ایجاد عفونت در زخم شده و بهبود آن را تسریع می‌بخشد. افزایش خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی به محل ضایعه زخم از طریق گشادنمودن عروق خونی می‌تواند یکی دیگر از عوامل تسریع ترمیم زخم باشد^[29]. احتمالاً عصاره گیاه چرخه با خاصیت گشادکنندگی عروق از طریق افزایش خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی به زخم کمک بسزایی در تسریع روند درمانی آن دارد. از سوی دیگر با توجه به اینکه مشخص شده است ترکیبات فلاونوئیدی دارای اثرات ضدمیکروبی^[30] و ضدالتهابی هستند^[31].

- 17- Behnam-Rassouli M, Ghayour N, Ghayour MM, Ejtehadi MM. Investigating the effects of hydroalcoholic extract of *Launaea acanthodes* on the serum levels of glucose, insulin, lipids and lipoproteins in streptozotocin induced type I diabetic rats. *Arak Med Univ J.* 2012;14(6):48-56. [Persian]
- 18- Sadoughi SD. Effect of aqueous extract of *Ferula assa-foetida*'s resin on wound healing of streptozotocin induced diabetic rats. *Q Horiz Med Sci.* 2013;19(3):129-35. [Persian]
- 19- Hoseini-Tahmasbi M, Hoseini-Tahmasbi S, Karamidehkordi A, Delaram M, MalekAnzabi J, Fatahi F. Effect of *Arnebia euchroma* root extract on burn wound healing in Balb/c mice. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2013;15(4):54-61. [Persian]
- 20- Kitano Y, Yoshimura K, Uchida G, Sato K, Harii K. Pretreatment of topical all-trans acid is beneficial for wound healing in genetically diabetic mice. *Arch Dermatol Res.* 2001;293(10):515-21.
- 21- Lateef H, Abatan OL, Nadeem Aslam M, Stevens MJ, Varani J. Topical pretreatment of diabetic rats with all-trans retinoic acid improves healing of subsequently induced abrasion wounds. *Diabetes.* 2005;54(3):855-61.
- 22- Ringsdorf WM Jr, Cheraskin E. Vitamin C and human wound healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982;53(3):231-6.
- 23- Jagetia GC, Rajanikant GK, Baliga MS, Rao KV, kumar P. Augmentation of wound healing by ascorbic acid treatment in mice exposed to gamma- radiation. *Int J Radiat Biol.* 2004;80(5):347-54.
- 24- Pinnel SR, Murad S, Darr D. Induction of Collagen Synthesis by Ascorbic AcidA Possible Mechanism. *Arch Dermatol.* 1987;123(12):1684-6.
- 25- Nusgens BV, Humbert Ph, Rougier A, Colige AC, Haftek M, Lambert CA, et al. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J Invest Dermatol.* 2001;116(6):853-9.
- 26- Lukacinova A, Mojzis J, Benacka R, Keller J, Maguth T, Kurila P, et al. Preventive effects of flavonoids on alloxan-induced diabetes mellitus in rats. *Acta Vet Brno.* 2008;77:175-82.
- 27- Lodhi S, Singhai AK. Wound healing effect of flavonoid rich fraction and luteolin isolated from *Martynia annua* Linn on streptozotocin induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Med.* 2013;6(4):253-9.
- 28- Zellagui A, Gherraf N, Ladje S, Hameurlaine S. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oils from *Launaea resedifolia* L. *Org Med Chem Lett.* 2012;2(1):2.
- 29- Tonnesen MG, Feng X, Clark RF. Angiogenesis in wound healing. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2000;5(1):40-6.
- 30- Wang L, Yang X, Qin P, Shan F, Ren G. Flavonoid composition, antibacterial and antioxidant properties of tartary buckwheat bran extract. *Ind Crops Prod.* 2013;49:312-7.
- 31- Feng R, Guo ZG, Yan CM, Li EG, Tan RX, Ge HM. Anti-inflammatory flavonoids from *Cryptocarya chingii*. *Phytochem.* 2012;76:98-105.
- 32- Greaves NS, Ashcroft KJ, Baguneid M, Bayat A. Current understanding of molecular and cellular mechanisms in fibroplasia and angiogenesis during acute wound healing. *J Dermatol Sci.* 2013;72(3):206-17.

منابع

- Matveyenko A, Vella A. Regenerative medicine in diabetes. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(4):546-54.
- Adams SB Jr, Sabesan VJ, Easley ME. Wound healing agents. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2012;24(2):255-60.
- Bazrafshan A, Owji M, Yazdani M, Varedi M. Activation of mitosis and angiogenesis in diabetes-impaired wound healing by processed human amniotic fluid. *J Surg Res.* 2014;188(2):545-52.
- Mott JD, Werb Z. Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases. *Curr Opin Cell Biol.* 2004;16(5):558-64.
- Moura LI, Dias AM, Suesca E, Casadiegos S, Leal EC, Fontanilla MR, et al. Neurotensin-loaded collagen dressings reduce inflammation and improve wound healing in diabetic mice. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1842(1):32-43.
- Oviedo-Socarras T, Vasconcelos AC, Barbosa IX, Pereira NB, Campos PP, Andrade SP. Diabetes alters inflammation, angiogenesis, and fibrogenesis in intraperitoneal implants in rats. *Microvasc Res.* 2014;93:23-9.
- Lobmann R, Zemlin C, Motzkau M, Reschke K, Lehnert H. Expression of matrix metalloproteinases and growth factors in diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. *J Diabetes Complic.* 2006;20(5):329-35.
- Thomas DR. Clinical management of diabetic ulcers. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(2):433-41.
- Schafer M, Werner S. Oxidative stress in normal and impaired wound repair. *Pharmacol Res.* 2008;58(2):165-71.
- Boulton AJ. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am.* 2013;97(5):775-90.
- Hajinejad Boshroue R, Behnam Rassouli M, Tehranipour M, Gheybi F, Hajinejad Sh, Elahi Moghaddam Z. The effects of hydro- alcoholic extract of *launaea acanthodes* on the blood, Urine Albumin and Bilirubin levels in male hyperglycemic wistar rat. *Iran J Endocrinol Metab.* 2013;15(2):190-233. [Persian]
- Piazza L, Bertini S, Milany J. Extraction and structural characterization of the polysaccharide fraction of *Launaea acanthodes* gum. *Carbohydr Polym.* 2010;79(2):449-54.
- Karimidokht shahrabaki A, Oryan Sh, Parivar K. Anticonvulsant activity of ethanolic extract and aqueous fraction of *Launaea acanthodes* gum in comparison with diazepam in mice. *J Qazvin Univ Med Sci.* 2009;13(1):14-20. [Persian]
- Rohbarian R, Sepehri Moghadam H, Sadoughi SD. Effect of Aqueous Extract of *Launaea acanthodes* on Testicular Tissue and Sperm Parameters in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Q Horiz Med Sci.* 2015;21(1):21-9. [Persian]
- Sepehri-Moghadam H, Rahbarian R, Sadoughi SD. The effect of aqueous extract of *Launaea acanthodes* (Boiss.) O. Kuntze on the serum level of insulin and blood glucose and histomorphological changes of pancreas in diabetic rats. *Feyz.* 2015;19(1):30-7. [Persian]
- Jalali M, Behnam Rassouli M, Tehranipour M, Ghayour N, Khayatzadeh J, Jannati H. Study of the effects of hyperglycemia and *Launaea acanthodes* extract administration on disorders of liver function in rats. *Physiol Pharmacol.* 2012;15(4):562-71. [Persian]