مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره شانزدهم، شمارهٔ ۵، اردیبهشت ۱۳۹۳، صفحه ۴۱-۳۵

اثر التیام بخشی عصاره هیدروالکلی خارمریم (Silybum marianum) برروی زخم باز پوستی موش کوچک آزمایشگاهی

علی قربانی رنجبری(DVM)[1*]، سارا ورزندیان(PhD)[2]، عبداله زارعی(PVM)[1]، شیدا اسماریان(PhD)[3]، فاطمه جویبار(PhD)[4]

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان کازرون
۲- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون
۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون
۴- گروه بیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون

دریافت: ۹۲/۵/۱۹، اصلاح: ۹۲/۶/۱۳، پذیرش: ۹۲/۸/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: گیاه دارویی خارمریم که در نقاط مختلف ایران می روید؛ سالهاست که به صورت تجربی در درمان بیماری های مختلف از جمله کمک به بهبود زخم به کار می رود با این وجود مطالعه زیادی روی آن صورت نگرفته است. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی این گیاه بر روی ترمیم زخم پوستی می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه بر روی ۳۶ راس موش رت در محدوده وزنی۲۰۰-۲۲۰ گرم که به ۶ گروه شش تایی تقسیم شدند، انجام گردید. پس از جمع آوری و خشک نمودن قسمت های مختلف گیاه، عصاره هیدروالکلی آن به روش خیساندن تهیه و تغلیظ گردید. ابتدا زخم هایی به ابعاد ۲×۲ سانتی متر بر روی پوست پشت موش ها ایجاد گردید: گروه اول به عنوان کنترل بدون درمان نگهداری شد، در گروه دوم از اسرین (کنترل منفی)، گروه سوم از پماد فنی توئین ۱ درصد (کنترل مثبت) و در سه گروه دیگر از پمادهای ساخته شده از گیاه خارمریم با غلظت های ۲۰، ۴۰ و ۶۰ درصد وزنی- وزنی در پایه اسرین دوبار در روز استفاده گردید. برای بررسی روند ترمیم زخم ها هر روز کناره های زخم اندازه گیری گردید و درصد بهبودی زخم گروه های مختلف طی تمام روزهای درمان با یکدیگر مقایسه شدند. به منظور مطالعات بافت شناسی، در روزهای هفتم و پایان درمان هر گروه نمونه هایی از ضخامت کامل زخم ها برداشته شد.

یافته ها: در بررسی انجام شده متوسط زمان ترمیم کامل زخم در گروه های کنترل و کنترل منفی ۲۱ روز، گروه کنترل مثبت ۱۹ روز و گروه های دریافت کننده ۲۰ درصد، ۴۰ درصد و ۶۰ درصد گیاه خارمریم به ترتیب ۱۸، ۱۶ و ۱۴ روز بود. از لحاظ آماری تمامی گروه های درمانی اختلاف معنی دار آماری با گروه های کنترل منفی و گروه کنترل داشتند ($p<۰/۰۵$). در بررسی بافت شناسی نیز علائم بهبود و تکامل بافت پوست در درمان با عصاره خارمریم کامل تر بوده است.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره خارمریم به طور معنی داری موجب تسریع روند بهبود زخم در زخم باز پوستی می شود.

واژه های کلیدی: ترمیم زخم، خارمریم، کلاژن، موش کوچک آزمایشگاهی.

مقدمه

التیام یا ترمیم زخم یک فرآیند بهبودی است که به دنبال ضایعه پوست و سایر نسوج ایجاد می شود (۱). یکی از اهداف علم پزشکی، ترمیم زخم در زمان کوتاه تر و با عوارض جانبی کمتر است. کوتاه کردن زمان بهبود زخم به دلیل کم کردن احتمال عفونت و یا عوارض زخم و کاهش هزینه ها از اهمیت به سزایی برخوردار می باشد (۲). گیاه خارمریم از تیره کاسنی با نام علمی Silybum marianum و نام انگلیسیMilk thistle و با نام های ماری تیغال، خار علیص، عکوب در فارسی و عربی شناخته می شود (۳). خارمریم گیاهی ۲ ساله، بدون کرک، با رنگ سبز مات، خاردار و با ساقه های ایستاده است (۱). گیاه داروئی خارمریم در کشورهای اروپایی، آسیایی و آمریکایی رویش دارد. در ایران این گیاه در مناطق گنبدکاووس، بین گرگان، نوده کلاردشت، دره هراز، دشت مغان، پشت کوه، ملاثانی در اهواز، شوش و کازرون پراکندگی دارد (۱). عصاره بذر این گیاه دارای ترکیبات بسیار زیادی از جمله سیلین A و B، سیلی دیانین،سیلی کرسنین، آپی ژنین، دهیدروسیلیبین، دی اکسی سیلی کریستین، دی اکسی دیانین و... است (۴). از طرفی سیلیبین موثرترین ماده موجود در سیلی مارین است که به عنوان آنتی اکسیدان و محافظت کننده کبدی شناخته شده است و غلظت آن در صفرا ۶۰ برابر خون می باشد (۵و۶). فلانوئیدهایی مانند سیلی مارین (مخصوصا سیلیبین) به عنوان آنتی اکسیدان های بسیار قوی و اسکانجرهای (ناخالصی زداهای) رادیکال های آزاد شناخت می شوند (۷). داده های آزمایشگاهی، در موش

* مسئول مقاله: دکتر علی قربانی رنجبری
آدرس: کازرون، دانشکده دامپزشکی، تلفن: ۰۷۲۱-۲۲۲۳۳۳۰
e-mail:dr_alighorbani87@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.5.5.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.5.35]

صحرایی نشان می دهد درمان ۲ هفته ای با سیلیبین، آنها را از اثر القایی لیپید پراکسیداسیون سیلکوسپرین حفاظت می کند (۸). همچنین اثرات فارماکولوژیکی متعددی از جمله اثرات آنتی اکسیدانت، ضدسرطان و محافظت سلول های کبد در برابر بسیاری از سموم کبدی به این گیاه نسبت داده شده است (۱۰و۹). گیاه دارویی خارمریم علاوه بر سیلیمارین دارای گروهی از مواد بنام فلانولیگان هاست که دارای خواص ضد التهابی و آنتی اکسیدانی می باشند (۱۱و۲). لذا با توجه به مصرف فراوان این گیاه در جهان و ایران، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر التیام بخشی عصاره هیدروالکلی خارمریم (Silybum marianum) برروی زخم باز پوستی موش کوچک آزمایشگاهی صورت پذیرفت.

مواد و روشها

حیوانات آزمایشگاهی: حیوانات مورد آزمایش، ۳۶ راس موش رت در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم بوده، که از مرکز تحقیقات، تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه کازرون تهیه شدند. حیوانات در همین مرکز در قفس های آلومینیومی جداگانه با شرایط ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲±۲۵ درجه سانتیگراد و رطوبت ۵۵-۴۵ درصد نگهداری شده و با غذای فشرده (ساخت کارخانه شوشتر) و آب لوله کشی شهر بدون محدودیت تغذیه شدند. حیوانات به ۶ گروه شش تایی: کنترل، گروه اسرین (کنترل منفی)، گروه فنی توئین ۱ درصد (کنترل مثبت)، خارمریم ۲۰ درصد (آزمایش ۱)، ۴۰ درصد (آزمایش ۲) و ۶۰ درصد (آزمایش ۳) تقسیم شدند.

تهیه گیاه: گیاه خارمریم در فصل بهار از دامنه کوه های استان فارس جمع آوری و در سایه خشک شد. این گیاه توسط کارشناسان دانشکده کشاورزی دانشگاه شیراز و مرکز تحقیقات کشاورزی جهاد کشاورزی استان فارس شناسایی شد.

تهیه عصاره و پماد: برای استخراج مواد موثر از روش خیساندن استفاده شد. به ۲۰۰ گرم از گیاه پودر شده، ۱۰۰۰ میلی لیتر الکل ۷۰ درصد اضافه و به مدت ۳ روز نگهداری گردید، سپس عصاره به کمک کاغذ صافی و قیف جدا و توسط دستگاه تقطیر در خلاء تا حد امکان تغلیظ شد، پس از تعیین چگالی عصاره تغلیظ شده، پمادهایی با غلظت های ۲۰ درصد، ۴۰ درصد و۶۰ درصد وزنی- وزنی در پایه اسرین (ساخت انستیتو پاستور ایران)، تهیه گردید (۱۳و۱۲).

روش ایجاد زخم و درمان آن: پس از القای بیهوشی به وسیله کتامین ۵ درصد با دوز ۵۰ mg/kg و زایلازین ۲ درصد ۱۰ mg/kg، محل ایجاد زخم، طبق روش Cross و همکارانش، پهلوی حیوان نزدیک ستون فقرات در نظر گرفته شد (۱۴). ابتدا موهای محل مورد نظر با قیچی کوتاه و سپس کاملا تراشیده شدند، پس از آن حیوان در وضعیت خمیده استاندارد قرار داده شده و پس از ضد عفونی محل، در حالی که پوست با کشش ساده، بین انگشتان نگه داشته شده بود، با کمک یک شابلن فلزی، مربعی با ابعاد ۲×۲Cm روی پوست ترسیم گردید. پس از بی حسی موضعی ناحیه ترسیم شده، ضخامت کاملی از پوست تا لایه فاشیا با استفاده از چاقوی جراحی برداشته شد (۱۵و۱۴) بلافاصله پس از ایجاد زخم، محل مورد نظر با سرم فیزیولوژی شست و شو داده شده و براساس طبقه بندی انجام شده، زخم هر گروه با ماده مورد نظر پانسمان شد. بدین ترتیب که در گروه کنترل منفی از اسرین، در گروه کنترل مثبت از اسرین محتوی فنی توئین ۱ درصد (ساخت شرکت دارو پخش)، در گروه های آزمایش نیز به ترتیب غلظت های متفاوت اسرین محتوی عصاره خارمریم ۲۰ درصد، ۴۰ درصد و ۶۰ درصد استفاده گردید. این کار تا بسته شدن کامل زخم و تشکیل مجدد اپیدرم هر ۱۲ساعت یک بار ادامه یافت (۱۷و۱۶). علاوه بر این مساحت زخم نیز هر ۲۴ ساعت یک بار تا بهبود کامل زخم اندازه گیری شد. برای این کار، حیوان را در وضعیت خمیده استاندارد قرار داده و با کمک کاغذ شفاف، محیط زخم ترسیم و با استفاده از کاغذ میلی متری مساحت زخم محاسبه شد. خطای اندازه گیری با ۳ بار اندازه گیری و به دست آوردن معدل آن ها به حداقل رسید (۱۵و۱۴). وسعت زخم در روز اول به عنوان ۱۰۰ درصد در نظر گرفته شد و وسعت زخم در روزهای بعد با مساحت آنها در روز اول مقایسه گردید (۱۷و۱۶). طبق فرمول درصد بهبودی عبارت است از:

درصد اندازه زخم در روزX= مساحت زخم در روزX / مساحت زخم در روز0 * ۱۰۰

درصد بهبودی در روزX = ۱۰۰ – درصد اندازه زخم در روزX

مطالعات بافت شناسی: جهت بررسی های بافت شناسی از روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین استفاده شد. بدین ترتیب که نمونه هایی از ضخامت کامل پوست در روزهای هفتم و پایان درمان از یک حیوان اضافی که در هر گروه برای مطالعه بافت شناسی در نظر گرفته شده بودند، برداشته شدند (۱۳). نمونه ها پس از شست و شـو با سرم فیزیولوژی در محلول فرمالین ۱۰ درصد نگهداری و ثابت شده، پس از گذراندن مراحل آب گیری در الکل با غلظت های صعودی ۶۰ تا مطلق، با استفاده از گزیلل شفاف شده و با پارافین قالب گیری شدند. ضخامت های ۵ میکرونی از بافت ها تهیه و با روش متداول H&E رنگ آمیزی و در نهایت با میکروسکوپ نوری مطالعه شدند (۱۸و۱۷).

به منظور بررسی آماری نتایج، مساحت زخم گروه های مختلف طی تمام روزهای درمان بر اساس آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و با تست Tukey به کمک نرم افزار SPSS17 با یکدیگر مقایسه شدند و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شدند.

یافته ها

در گروه های کنترل و کنترل منفی (دریافت کننده اسرین)، بهبود زخم حیوان ۲۱ روز طول کشید و بین زمان التیام زخم این دو گروه اختلاف آماری معنی دار وجود نداشت اما این گروه ها با تمامی گروه های تحت درمان اختلاف آماری معنی داری داشتند ($p<۰/۰۵$).

بهبود کامل زخم در گروه های آزمایش دریافت کننده عصاره خارمریم ۲۰ درصد، ۴۰ درصد و۶۰ درصد به ترتیب در ۱۸، ۱۶ و ۱۴ روز صورت گرفت و هر سه این گروه ها با گروه های کنترل و درمان شده با اسرین (کنترل منفی) اختلاف آماری معنی دار داشتند ($P<۰/۰۵$). بین گروه درمان شده با عصاره خارمریم ۴۰ درصد و گروه ۶۰ درصد اختلاف آماری معنی داری مشاهده نگردید. در جدول ۱ مساحت زخم در روزهای ۰، ۷ و ۲۱ دوره تیمار بر حسب میلی متر مربع ذکر شده است.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.5.5.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.5.35]

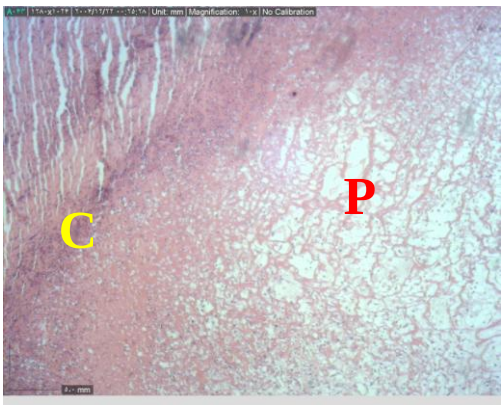
جدول ۱. مقایسه مساحت زخم در روزهای ۰، ۷ و ۲۱ دوره تیمار بر حسب میلی متر مربع در گروه های مختلف

	مساحت زخم در گروه کنترل (mm^2)	مساحت زخم در گروه کنترل منفی (mm^2)	مساحت زخم در گروه کنترل مثبت (mm^2)	مساحت زخم در گروه درمان با پماد ٪۲۰ (mm^2)	مساحت زخم در گروه درمان با پماد ٪۴۰ (mm^2)	مساحت زخم در گروه درمان با پماد ٪۶۰ (mm^2)
روز ۰	۴۲/۴۴±۰/۴۳	۴۲/۴۴±۰/۴۳	۴۲/۴۴±۰/۴۳	۴۲/۴۴±۰/۴۳	۴۲/۴۴±۰/۴۳	۴۲/۴۴±۰/۴۲
روز ۷	۴۰/۱۳±۰/۶۱	۴۸/۴۲±۰/۶۵	*۳۹/۷۶±۰.۵۴	*۱۵/۱۲±۰/۱۵	*۱۱/۵۰±۰/۰۲	*۱۰/۲۲±۰/۰۳
روز ۱۴	۱۱/۲۲±۰/۶۳	۵/۲۷± ۰/۲۵	۸/۲۱±۰.۱۳	*۴/۱۱±۰/۰۵	*۳/۲۱±۰/۰۳	*۲/۵۵±۰/۰۴
روز ۲۱	۳/۵۳± ۰/۴۸	۱/۷۵±۰/۵۰	۲/۴۵±۰.۷۶	*۰/۳۵±۰/۰۳	*۰.۲۳±۰/۰۴	۰

مقادیر بر اساس میانگین±خطای معیار میانگین ($\bar{X} \pm SEM$) آورده شده اند

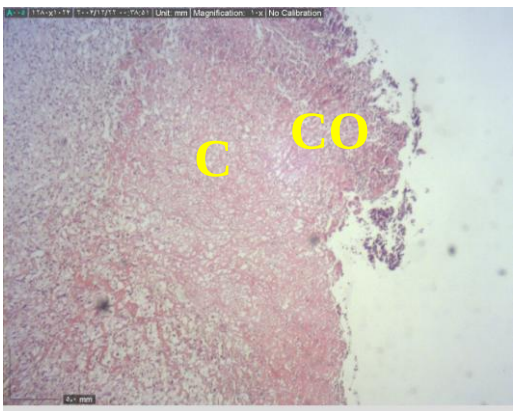
* اختلاف معنی داری در بین گروه های تجربی در مقایسه با گروه کنترل در سطح $p\leq ۰/۰۵$ وجود دارد.

در نتایج به دست آمده از مطالعه بافت شناسی نمونه ها در روز هفتم، در نمونه های پوستی بدون درمان و گروه درمان شده با اسرین اپیدرم دیده نمی شود، زخم به همراه نکروز مشاهده شده و خونریزی و التهاب در درم مشهود است (تصویر ۱). اپیدرم در نمونه های درمان شده با فنی توئین ۱ درصد با ضخامت کم تشکیل شد. بافت همبندی زیرین تشکیل شده اما ضمائم پوستی در آن دیده نمی شود. در ناحیه درم خونریزی، پرخونی و واکنش التهابی دیده می شد. تکثیر سلول های فیبروبلاست و رسوب کلاژن مشهود است (تصویر ۲).



تصویر ۱. نمونه پوست گروه کنترل منفی در روز هفتم درمان

(بزرگنمایی H&E × 40) **پرخونی**:C **زخم**: P



تصویر ۲. نمونه پوست گروه فنی توئین ۱ درصد در روز هفتم درمان

(بزرگنمایی H&E × 40) **کلاژن**: CO

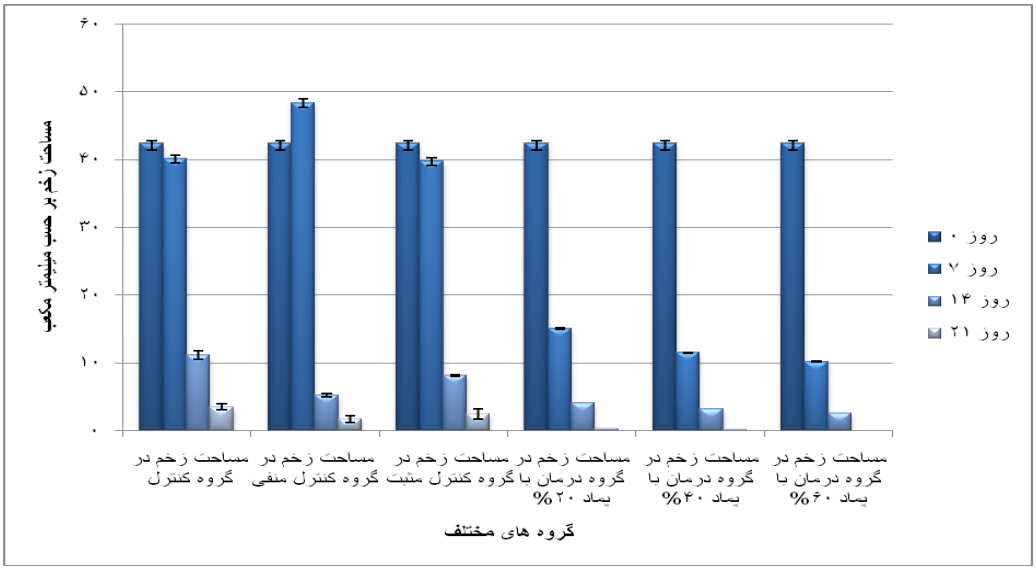
در نمای ریزبینی از موضع ترمیم گروه کنترل در روز ۷ ، ارتشاح سلول های آماسی (عمدتا نوتروفیل ها)، حضور لخته متشکل از فیبرین و سلول های خونی در سطح زخم و پرخونی مشهود بود. همچنین مهاجرت فیبروبلاست ها به فضای زخم قابل مشاهده بود. نوزایش سلول های بافت پوششی و ایجاد جوانه گوشتی در جوانب و سطح زیرین لخته در روی زخم دیده شد. پیشرفت روند ترمیم موضع زخم در گروه تیمار با فنی توئین در روز ۷ مشابه گروه کنترل و کنترل منفی بود، با این تفاوت که ارتشاح سلول های آماسی در این گروه نسبت به این دو گروه بیشتر بود. در گروه تیمار با پماد ۶۰٪ در روز ۷ دوره تیمار، عروق نوساز بیشتری نسبت به سایر گروه ها مشاهده شد و شدت آماس نیز کمتر بود. در نمای ریزبینی گروههای کنترل در روز ۷ دوره تیمار، نسج گرانولی به صورت بافت همبند جوان پرسلول، پرعروق و کم رشته در زیر لخته و در فضای زخم دیده می شد. حضور سلول های آماسی، پرخونی و خونریزی قابل مشاهده بود. واکنش آماسی در گروه تیمار با فنی توئین (کنترل مثبت) در روز ۷ دوره تیمار نسبت به گروه کنترل و کنترل منفی از شدت بیشتری برخوردار بود. در گروه تیمار با پماد سیلیمارین ۲۰٪ و ۴۰٪ در روز ۷ از حجم لخته در روی زخم کاسته شده بود و این کاهش در گروه درمان شده با پماد ۶۰٪ مشهود تر بود. در مشاهدات ریزبینی، جمع شدگی زخم کاملا مشخص بود، به طوری که اندازه زخم تا یک سوم اندازه اولیه کاهش یافته بود. از شمار سلول های آماسی نیز به شدت کاسته شده بود.

نتایج بررسی های میکروسکپی از موضع ترمیم در گروه کنترل منفی در روز ۲۱، نشانگر پوشیده شدن کامل سطح زخم توسط بافت پوششی بود. فضای زخم در ناحیه درم کاملا توسط بافت همبند جوان پرسلول و کم رشته اشغال شده بود. در مطالعات ریزبینی نیز جمع شدگی زخم کاملا مشخص بود و هیچگونه ضمایم پوستی در موضع التیام مشاهده نگردید.

در نمای ریزبینی، موضع ترمیم پوست به ترتیب در گروه های درمان با پماد ۲۰٪، ۴۰٪ و ۶۰٪ در روز۲۱ وضعیت بهتری نسبت به گروه های کنترل دیگر داشت. فضای زخم در ناحیه درم به شدت کاهش یافته و توسط بافت همبند جوان پر رشته، کم عروق و کم سلول پر شده بود. هیچ اثری نیز از سلول های آماسی در موضع ترمیم مشاهده نشد.

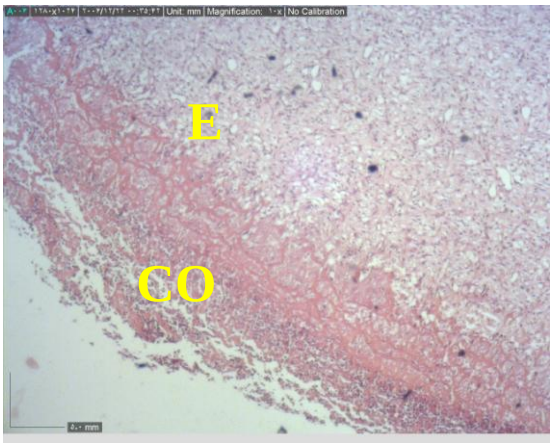
در گروه های کنترل، رشته های کلاژن موجود در بافت همبندی هنوز به طور کامل سازمان نیافته بودند و بلوغ کمتری را نشان می دادند و به طور کامل سازمان دهی نشده بودند (نمودار ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.5.5.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.5.35]



نمودار ۱: مقایسه درصد بهبودی در گروه های مورد بررسی

مساحت زخم در گروه های درمان با پماد ۲۰٪، ۴۰٪ و ۶۰٪ در روز ۷ و ۱۴ نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان داد ($p<0/05$) و در روز ۲۱ مساحت زخم در گروه های درمان با پماد ۲۰٪، ۴۰٪ نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان داد ($p<0/05$). تصاویر پوستی درمان شده با عصاره ۲۰ درصد خار مریم موید تکثیر سلول های اپیدرمی در کناره زخم به همراه رشته های کلاژن و فیبروبلاست ها در عمق درم قابل مشاهده بوده و مقدار کمی التهاب و نکروز دیده شد. این در حالی است که در نمونه های درمان شده با عصاره ۴۰ و ۶۰ درصد خارمریم علاوه بر تشکیل اپیدرم و درم، سلول های فیبروبلاست و رشته های کلاژن فراوان مشاهده شد. سلول های التهابی به تعداد کم قابل مشاهده بود (تصویر ۳).



تصویر ۳ . نمونه پوست گروه خارمریم ۶۰ درصد در روز هفتم درمان (بزرگنمایی ۴۰ × H&E). کلاژن :CO اپیدرم:E

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مدت زمان ترمیم زخم در گروه های بدون درمان و دریافت کننده اسرین طولانی تر و در گروه فنی توئین ۱ درصد و عصاره خارمریم ۲۰،۴۰ و ۶۰ درصد از بقیه کوتاه تر بوده و تمامی گروه ها با دو گروه بدون درمان و گروه دریافت کننده اسرین اختلاف آماری معنی دار داشته اند. این اختلاف در تصاویر میکروسکوپی بافت شناسی نیز به وضوح مشخص بود. سیلی مارین یکی از ترکیبات فلاونوئیدی گیاه خار مریم است که خاصیت آنتی اکسیدانتی بسیار بالایی دارد. این خواص در حیوانات آزمایشگاهی که توسط داروها یا سموم مختلف دچار ضایعات حاد یا مزمن شده اند به اثبات رسیده است. ترکیبات آنتی اکسیدانتی می توانند با خنثی نمودن رادیکال های آزاد جلوی تخریب سلولی ناشی از اثر رادیکال های آزاد را بگیرند (۱۸و۹و۵).

براساس نتایج مطالعه Bradley و همکاران کاهش فعالیت میلوپراکسیداز توسط سیلیمارین می تواند دلیلی بر مهار اینفیلتراسیون لکوسیت ها و در نتیجه اثر ضد التهابی این ماده باشد (۱۱). در مطالعه Katiyar و همکاران میزان H2O2 و NO در بافت آسیب دیده را به عنوان شاخص ترین عوامل ایجاد استرس اکسیداتیو در سلول هایی که در مواجه با اشعه UV-B قرار گرفتند، اندازه گیری کردند توانایی سیلیمارین در مهار تولید این دو ماده می تواند نشان دهنده اثر ضد التهابی و ترمیم بخشی این ماده باشد (۱۹). علاوه بر این با افزایش رشد فیبروبلاست ها زمینه را برای ترشح بیشتر کلاژن و در نتیجه ترمیم سریع تر زخم فراهم می نمایند (۲۰). مطالعات نشان می دهد سیلی مارین عوامل نسخه برداری هسته ای را که در بیان ژن های مختلف درگیر در فرآیندهای التهاب و ایجاد سرطان نقش دارند مهار می کند. تحقیقات حاکی از این است که سیلی مارین فعالیت خود را به واسطه فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF- α) انجام می دهد. این اثرات از طریق مهار فسفریلاسیون و اختلال در عملکرد فاکتور نکروزی توموری- آلفا که جزو فاکتورهای پیش التهابی است، القا می گردد (۲۱).

نتایج تحقیقات انجام شده بر روی مکانیسم عمل ضد التهابی سیلی مارین نشان می دهد که سیلی مارین قادر است لیپوپلی ساکارید فعال کننده ماکروفاژها را مهار کند. القای پروتئین پیش التهابی توسط این پلی ساکاریدها انجام می شود. همچنین در این ارتباط می توان به اثرات ضد التهابی سیلی مارین در درمان ضایعات سلول های پوستی ایجاد شده توسط اشعه فرابنفش اشاره کرد که در

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.5.5.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.5.35]

تحقیقی توسط Svobodova و همکارانش به اثبات رسیده است (۲۲). لذا تمامی مطالعات ذکر شده نتایج پژوهش حاضر را تایید می نمایند. و نشان می دهد عصاره گیاه خارمریم به دلیل داشتن ترکیبات مهمی نظیر سیلی مارین توانایی بهبود زخم را دارا است. با توجه به مطالعات میکروسکوپی و ماکروسکوپی احتمال می رود که اجزاء موثر گیاه خارمریم موجب تحریک ساخت کلاژن و انقباض سریعتر زخم، رگ زایی، اتساع عروقی و همچنین کاهش التهاب، خونریزی و ادم زخم می شود. با این حال تحقیقات در مورد این گیاه هنوز کامل نشده است و با توجه به مصرف گسترده آن در منطقه توصیه می شود اثر آن بر انواع دیگر زخمها، سوختگی ها و همچنین اثر آن بر رشد فیبروبلاست ها نیز بررسی و مواد موثره موجود در این گیاه جداسازی و شناسایی گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.5.5.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.5.35]

Investigation of Hydralcoholic Extract of Silybum Marianum on Open Wound Healing in Mice

A. Ghorbani Ranjbary (DVM)[1*], S. Varzandian (PhD) [2], A. Zarei (DVM) [1], Sh. Asmarian (PhD) [3], F. Jouibar (PhD)[4]

1. Young Researchers Club, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
2. Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
3. Department of Pharmacology, School of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
4. Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(5); May 2014; pp: 35-41

Received: Oct 21st 2013, Revised: Sep 4th 2013, Accepted: Nov 6th 2013.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Medicinal herb of Silybum Marianum usually grows in different parts of Iran. For many years it is experimentally used for treatment of various diseases, such as heal wounds, however, little research has been done on it. The purpose of this study was to investigate the effect of hydralcoholic extract of Silybum Marianum on cutaneous wound healing.

METHODS: This study was performed on 36 rats weighting 200-220g that were divided into 6 groups. All parts of the plant were collected and dried. Hydralcoholic extract of Silybum Marianum was prepared by maceration method. Full thickness wound (2x2) in left flank of the animals was made. The first group was left without treatment, the second was treated with Eucerin, in third group phenytoin cream 1% was used and in the other groups, different concentrations of hydroalcoholic extract of Silybum marianum (20%, 40%, 60% w/w) combined with Eucerin base were administrated 2 times daily. The areas of wounds were measured daily and healing percentage during all the days was compared. For histopathological studies, some biopsies were taken on the 7th and 21st day.

FINDINGS: In no treatment and Eucerin groups, the healing was completed in 21 days. In Phenytoin %1group, the healing time was 19days and in Silybummarianum groups of 20%, 40% and 60% the complete wound closure was observed in 18, 16 and 14 days respectively. Statistically all the treated groups and the control group had significant difference with negative control and control group ($p<0.05$). In histological study the group treated with hydralcoholic extract of Silybum Marianum, symptoms and improvement of skin tissues were more perfect.

CONCLUSION: Results showed that the extract of Silybum Marianum significantly causes increasing in open wound healing.

KEY WORDS: *Wound healing, Silybum marianum, Collagen, Rat.*

Please cite this article as follows:

Ghorbani Ranjbary AA, Varzandian S, Zarei A, Asmarian Sh, Jouibar F. Investigation of hydralcoholic extract of silybum marianum on open wound healing in mice. J Babol Univ Med Sci 2014;16(5):35-41.

[*] **Corresponding Author; A.A. Ghorbani Ranjbary (DVM)**

Address: Faculty of Veterinary, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

Tel: + 98 721 2223230

E-mail:dr_alighorbani87@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.5.5.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.5.35]

References

1.Ferguson MW, Leigh IM. Wound healing textbook of dermatology. 6th ed. London: Blackwell Science 1998; pp: 337-43.

2.Sharifi R, Pasalar P, Kamalinejad M, Dehpour AR, Tavangar SM. The effect of silymarin (Silybum marianum) on human skin fibroblasts in an in vitro wound healing model. Pharm Biol 2013;51(3):298-303.

3.Francis R. The wild flower hey. 4th ed. Frederick: Warne Publisher 2006; pp: 388-9.

4.Schulz V, Hansel R, Tyler VE. Rational phytotherapy: A physicians'guide to herbal medicine. 2nd ed. Berlin: Springer 1997; p: 306.

5.Lorenz D, Lucker PW, Mennicke WH, Wetzelsberger N. Pharmacokinetic studies with silymarin in human serum and bile. Methods Find. Exp Clin Pharmacol 1984;6:655-61.

6.Tyler V. The honest herbal. Binghamton. 2nd ed. NY: Pharmaceutical Products Press 1993; pp:70-2.

7.Altorjay I, Dalmi L, Sari B, Imre S, Balla G. The effect of silibinin (Legalon) on the free radical scavenger mechanisms of human erythrocytes in vitro. Acta Physiol Hung 1992;80(1-4):375-80.

8.Schandalik R, Gatti G, Perucca E. Pharmacokinetics of silybin in bile following administration of silipide and silymarin in cholecystectomy patients. Arzneimittelforschung 1992;42(7):964-8.

9.Osuchowski MF, Johnson VJ, He Q, Sharma RP. Alterations in regional brain neurotransmitters by Silymarin, a natural antioxidant flavonoid mixture, in BALB/c mice. Pharm Biol 2004;42(4-5):384-9.

10.Der Marderosian A. The review of natural products. 1st ed. St. Louis: Facts and Comparisons 2001; pp: 405-9.

11.Bradley PP, Priebat DA, Christensen RD, Rothstein G. Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. J Invest Dermatol 1982;78(3):206-9.

12.Moghbel A, Hemmati AA. Comparison of effects of anti-inflammatory gel prepared by glysertinic acid in licorice extract and plant rhizome with hydrocortisone ointment in rats. PhD Thesis. Ahwaz, Ahwaz Universiy of Med Sci 2008. [in Persian]

13.Tammri P. The effect of Niphidipin on wound healing of rabbit skin. PhD Thesis. Ahwaz, Ahwaz University of Med Sci 2000. [in Persian]

14.Cross SE. An experimental model to investigate the dynamics of wound contraction. Br J Plastic Surg 1995; 48(4):189-97.

15.Hemmati AA, Mohammadian F. An investigation on effects of mucilage of quince seeds on wound healing in rabbits. J Herbs Spices Medicinal Plants 2000;7(4):41-6.

16.Arzi A, Hemmati AA, Amin M. Stimulation of wound healing by licorice in rabbits. Saudi Pharmaceutical J 2003;11:57-60.

17.Bahadori M. Pathology and staining methods. 1st ed. Tehran: Tehran University Publications 1990; pp: 216-17. [in Persian]

18.Bancroft S. Theory and practice of histological techniques. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 1991; pp: 93-107.

19. Katiyar SK, Mukhtar H. Green tea polyphenol (-) - epigallocatechin 3gallate treatment to mouse skin prevents UVB-induced infiltration of leukocytes, depletion of antigen-presenting cells, and oxidative stress. J Leukoc Biol 2001;9(5):719-26.

20.Stevenson PC, Simmonds MS, Sampson J, Houghton PJ, Grice P. Wound healing activity of acylated iridoid glycosides from Scrophularia nodosa. Phytotherapy Res 2002;16(1):33-5.

21.Kang JS, Jeon YJ, Park SK, Yang KH, Kim HM. Protection against lipopolysaccharide – induced sepsis and inhibition of interleukin - 1beta and prostaglandin E2 synthesis by silymarin. Biochem Pharmacol 2004;67(1):175-81.

22.Svobodova A, Zdavilova A, Maliskova J, Mikolkava H, Walterova D, Vostalova J. Attenuation of UVA-induced damage to human keratinocytes by silymarin. J Dermatological Sci 2007;46(1):21-30.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.5.5.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.5.35]