مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۳، مرداد – شهریور ۱۳۸۸، صفحه ۱۲-۷

اثرات عسل گیاه کلپوره بر فرآیند التیام زخم سوختگی

محمد انصاری[۱]، علی محمد علیزاده*[۲]، ملیحه پاک نژاد[۳]، محمود خانیکی[۴]، سیدمهدی نعیمی[۵]

۱- دانشیار گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- دکترای تخصصی فیزیولوژی و عضو مرکز تحقیقات کانسر دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- استادیار گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- استادیار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- کارشناس ارشد بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۷/۹/۵، اصلاح: ۸۷/۱۱/۳۰، پذیرش: ۸۸/۴/۲۴

خلاصه

سابقه و هدف: زخمهای ناشی از سوختگی یکی از دیر بهبودترین زخمها می باشند. درمان صحیح و مراقبت از زخم جهت افزایش سرعت بهبودی، همچنین جلوگیری از مزمن شدن و عفونت آن همواره مدنظر بوده است. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثرات عسل گیاه کلپوره بر فرایند التیام زخم سوختگی در موش صحرائی انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ۲۸ سر موش صحرایی به وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ گرم انجام شد. حیوانات به دو گروه کنترل و تیمار با عسل گیاه گلپوره تقسیم شدند. در هر گروه ۶ سر موش جهت ارزیابی سرعت التیام زخم و ۸ سر برای بررسی بافت شناسی قرار گرفتند. پس از ایجاد زخم های سوختگی به ابعاد ۱×۱ سانتیمتر مربع بوسیله فلز داغ بر پشت ۲۸ سر موش صحرایی، به هر دو گروه جهت جلوگیری از ایجاد عفونت ۵ میلی گرم بر کیلوگرم جنتامایسین تزریق شد و در گروه تیمار روزانه ۲ بار عسل گیاه کلپوره (یک گرم در روز) روی زخم تا التیام کامل زخمها استعمال شد سپس ارزیابی مساحت زخم و آزمایش تانسیومتری انجام و دو گروه مقایسه شدند.

یافته ها: درصد بهبودی زخم در روزهای دوازدهم و هیجدهم در گروه کنترل به ترتیب ۳۰/۲٪ و ۶۱/۴٪، اما در گروه تیمار به ترتیب ۳۹٪ و ۷۸٪ بود ($p<0/05$) تنش (حداکثر نیروی وارد بر پوست که موجب پارگی آن می گردد) در گروه کنترل ۵/۳±۰/۶۴ نیوتن و در گروه تیمار با عسل ۶/۶±۰/۶۵ نیوتن بود که اختلاف معنی داری مشاهده نشد. کرنش (حداکثر طول کشیدگی بافت) در گروه کنترل ۱۳/۶±۱/۲ میلی متر و در گروه تیمار با عسل ۱۸±۲/۱ میلی متر بود ($p<0/05$). در بررسی کیفی هیستوپاتولوژی نمونه های بافتی درمان شده با عسل، فرایند ترمیم زخم سرعتی بهتر، با آرایش منظم تر و تراکم آماسی کمتر از خود نشان داد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که احتمالا عسل گیاه کلپوره، باعث تسریع در روند التیام زخم سوختگی در موش صحرایی می گردد.

واژه های کلیدی: *زخم سوختگی، کلپوره، عسل، موش صحرائی.*

مقدمه

زخم پوستی روندی است که با هماهنگی بافت ها، سلول ها و فاکتورهای مختلف التیام می یابد (۱). استفاده سنتی از عسل در بهبود زخم به طور وسیعی در طب کشورهایی چون یونان، مصر و هندوستان رایج می باشد و در سالهای اخیر نیز عسل به عنوان یک عامل درمانی معرفی شده است (۳و۲). جهت تهیه عسل گیاه خاص، می توان با روش هایی زنبورها را طوری تربیت کرد که فقط از یک گیاه خاص شهد جمع آوری کنند. در این روش با بکار بردن روش های خاص زنبورها عطر این گیاه را تشخیص داده و از میان چند گل که بطور همزمان گل داده اند، گل مورد نظر را شناخته و فقط از آن عسل جمع آوری می کنند. گیاه

هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۳۷۴۹ از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی تهران تأمین شده است.

* مسئول مقاله:
آدرس: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات کانسر
e-mail: aalizadeh@razi.tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.1.0]

کلپوره (Teucrium polium) از تیره نعناع، گیاهی علفی و خوشه ای است، که جزء گیاهان خوشبو و معطر می باشد. زمان گل دادن آن به تناسب شرایط محیط زندگی بین خرداد و مرداد است و زنبور عسل به علت وجود نوش در گلهای آن به سمت گیاه جلب می شود (۴). در بررسیهای انجام شده بر روی گیاه کلپوره مشخص شده است که این گیاه حاوی مقادیری تانن، ترپنوئیدها، ساپونین، استرول، فلاونوئید، گلیکوزید، آلفا و بتا پینن و لوکوآنتوسیانین است (۶و۵). Ghaderi و همکاران با بررسی عسل ناحیه ارومیه در شمال غربی ایران، نشان دادند که برخی از ترکیبات موجود در عسل نظیر روغنها، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها می توانند باعث تسریع در التیام زخم گردند (۷). مصرف دارویی گیاه کلپوره از زمانهای بسیار قدیم شناخته شده است. در سالهای اخیر نیز اثرات ضد دیابت، ضد چربی زیاد خون و ضد میکروبی قوی و ضد التهاب آن گزارش شده است (۱۱–۸) ولی در مورد اثرات آن بر فرآیند التیام زخم مطالعه ای انجام نگردیده است. با توجه به اینکه زخمهای ناشی از سوختگی یکی از دیر بهبودترین زخمها می باشند و با توجه به شرایط بیماران سوختگی، یافتن مواد طبیعی تسریع کننده التیام زخم همراه با کمترین عوارض جانبی، می تواند تحولی در درمان زخمهای سوختگی باشد، لذا این مطالعه به منظور بررسی اثرات عسل گیاه کلپوره بر فرآیند التیام زخم در موش صحرایی انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی ۲۸ سر موش صحرائی نژاد (Sprague Dawley) به وزن تقریبی ۲۵۰–۲۰۰ گرم، به دو گروه کنترل و تیمار با عسل گیاه کلپوره تقسیم شدند. ۶ سر در هر گروه جهت ارزیابی سرعت التیام زخم و ۸ سر برای بررسی بافت شناسی، در نظر گرفته شدند. همه حیوانات در شرایط دمای ۲۵–۲۲ درجه سانتی گراد، رطوبت ۵۰٪ و سیکل ۱۲ ساعته روشنایی– تاریکی، تغذیه معمولی و در قفسه های مجزا نگهداری شدند.

روش ایجاد زخم: بعد از بیهوشی حیوان با مخلوط کتامین (۵۰ ipmg/kg) و زایلازین (۵mg/kg ip) و زدودن موهای پشت حیوان، پوست آن ناحیه با پنبه و ساولن کاملا تمیز و ضد عفونی شد. سپس با قرار دادن سطح فلزی داغ به ابعاد ۱×۱ سانتیمتر مربع بر مهره پنجم توراسیک به مدت ۸ ثانیه، زخم سوختگی سطحی ایجاد گردید. جهت جلوگیری از رشد باکتریها، ۵ mg/kg جنتامایسین (تک دوز) تزریق گردید. در گروه تیمار با عسل ۱ گرم روزانه، روزی ۲ بار عسل گیاه کلپوره (تهیه شده از کندوهای روستای نامق از توابع کاشمر استان خراسان رضوی) بر روی زخمها استعمال شد به طوری که تمام سطح زخم و مقداری از کناره های آن توسط عسل پوشانده شود. آزمایشات روی ماده استعمال شونده، نشان داد که عاری از هر گونه عوامل میکروبی می باشد. بر روی زخمهای کنترل هیچ ماده ای استعمال نشد. کلیه زخمها بدون پانسمان و رو باز ماندند.

ارزیابی روند ترمیم زخم: پس از ایجاد زخم (روز صفر) تا بهبودی کامل زخم، هر ۶ روز یک بار پس از بیهوشی حیوانها با اتر، از زخم ها عکس برداری انجام می گرفت. شرایط عکس برداری در تمام مدت آزمایش یکسان بود. مساحت زخم، با استفاده از عکس های تهیه شده و نرم افزار Video Image Analysis بطور دقیق محاسبه و سپس درصد بهبودی در روزهای مختلف براساس فرمول زیر محاسبه گردید.

$$\text{درصد اندازه زخم در روز } X = \frac{\text{طول یا سطح زخم روز } x \text{ یا روز صفر}}{\text{طول یا سطح زخم در روز صفر}} \times ۱۰۰$$

درصد بهبودی در روز X = ۱۰۰ − درصد اندازه زخم در روز x

در فاصله هر ۶ روز، دو سر حیوان بطور تصادفی از هر گروه کشته و نمونه ناحیه ترمیم شده از نظر پاتولوژی (Cell degeneration, Giant cell, Vessel formation, Necrosis, Collagen, Epidermis, Infiltration) بررسی گردید. هر ۶ روز نمونه خون جهت سنجش TGF-b (Transforming growth factor-beta) تهیه و پس از جدا کردن سرم جهت آنالیز نگهداری و با کیت مربوطه (Quantikine®) به روش الیزا سنجش گردید. جهت انجام آزمایش تانسیومتری بعد از ترمیم کامل زخم، حیوانات توسط استنشاق گاز کلروفرم کشته، بلافاصله پوست ناحیه پشت حیوان به طور کامل از ناحیه فاسیای عمقی بریده و جهت جلوگیری از خشک شدن، در نرمال سالین قرار داده شد. سپس کشش آن توسط دستگاه تانسیومتری محاسبه گردید. در این روش، باریکه ای از پوست به طول ۴ و عرض ۲ سانتی متر به گیره های دستگاه متصل شد. توجه می شد که اثر زخم بهبود یافته در قسمت وسط و عمود بر طول پوست قرار گیرد. شاخصهای تنش (حداکثر نیروی وارد بر پوست که سبب پاره شدن آن می شود) و کرنش (طول کشیدگی بافت، هنگامی که حداکثر کشش بر آن وارد می آید) توسط دستگاه تانسیومتری (مدل ZINK آلمان) محاسبه گردید. سپس داده های مربوط به مساحت زخم در دوره بهبودی، قدرت کشش و میزان TGF-b سرم بر اساس آزمون t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و نتایج بررسی هیستوپاتولوژی بصورت کیفی ارائه گردید و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

درصد بهبودی زخم در دو گروه در روز ششم، اختلاف معنی داری نداشت اما در روزهای دوازدهم و هیجدهم در گروه کنترل به ترتیب از ۳۰/۲٪ به ۶۱/۴٪ به و در گروه تیمار با عسل از ۳۹٪ به ۷۸٪ افزایش یافت (جدول ۱). میزان TGF-b سرم در روزهای ششم، دوازدهم و هیجدهم در گروه تیمار با عسل در مقایسه با گروه کنترل مختصری افزایش نشان داد که از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت (جدول ۲). تنش در گروه کنترل از ۵/۲۵±۰/۶۴ نیوتن به ۶/۵۹±۰/۶۵ نیوتن در گروه عسل رسید که در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان نداد. کرنش در گروه کنترل ۱۳/۳±۱/۲ میلی متر بود و در گروه تیمار با عسل به ۱۸ ±۲/۱ میلی متر افزایش یافت که نشان دهنده اختلاف معنی دار بین دو گروه می باشد ($p<۰/۰۵$).

جدول ۱. میانگین درصد بهبودی زخم برحسب سانتیمتر مربع در گروه کنترل با تیمار با عسل روی زخم سوختگی در روزهای مختلف (n=۶)

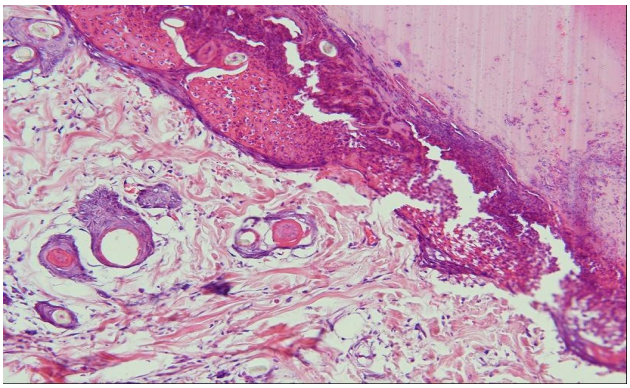
روز گروهها	صفر	ششم	دوازدهم	هجدهم	بیست چهارم
کنترل	۰	۱۰/۹±۱/۱	۳۰/۱۷±۱/۸	۶۱/۴±۳/۵	۹۶±۶/۲
عسل	۰	۱۱/۱±۱/۹	۳۹±۲/۸[a]	۷۸±۵[a]	۱۰۰
pvalue		۰/۱۴	۰/۰۲	۰/۰۲	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.1.0]

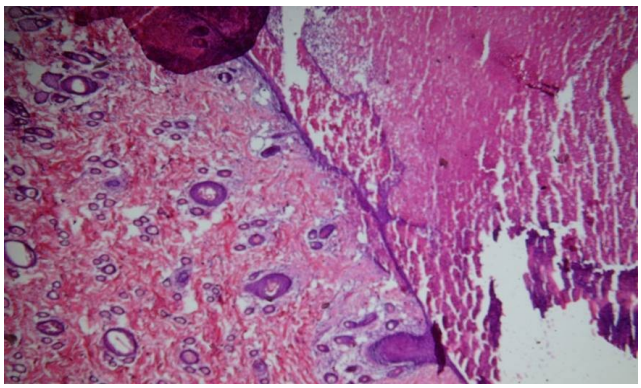
جدول ۲. میانگین مقدار TGF-b سرم برحسب نانوگرم در میلی لیتر در گروه کنترل با عسل روی زخم سوختگی در روزهای مختلف (n=۶)

روز / گروهها	صفر	ششم	دوازدهم	هیجدهم
کنترل	۶۸۸±۷۶	۸۷۲±۷۳	۹۸۳±۱۳۷	۱۵۷۶±۱۲۰
عسل	۷۷۷±۱۳۴	۹۱۸±۱۳۸	۱۰۶۲±۵۲	۱۶۵۰±۶۵
pvalue	۰/۷۹	۰/۷۸	۰/۶	۰/۶

پس از رنگ آمیزی نمونه ها با هماتوکسیلین– ائوزین در بررسی میکروسکوپی نوری، آرایش ناحیه ترمیم در روز ششم در گروه کنترل نسبت به گروه تیمار با عسل، حکایت از بهم ریختگی بیشتر ماتریکس بافت همبندی و واکنش آماسی واضحتر بود. در گروه کنترل در روز دوازدهم نیز در مقایسه با گروه عسل، بافت گرانولاسیون (جوانه گوشتی) نامنظم تر، پرسلول تر و با آماس بیشتر وجود داشت. در روز هیجدهم مطالعه در گروه عسل، تراکم سلولی بافت فیبرو کمتر، آماس مختصر شده و بافت گرانولاسیون آن نسبت به گروه کنترل بالغ تر بنظر می رسید بطوری که منطقه اسکار در گروه کنترل کمی بزرگتر و مختصری شلوغتر شده ولی پیشروی اپیدرمال آن با گروه عسل همسانی داشت. سازمان یابی مجدد عناصر بافتی درم تفاوت چندانی با هم نداشت. در پایان روند ترمیم، تشکیل اپیدرم در هر دو تقریبا شده و ناحیه اسکار نیز بسیار کوچک شد و از دیدگاه آسیب شناسی بافتی، به لحاظ کیفی نمونه های بافتی درمان شده با عسل، کیفیت و سرعت ترمیم بهتر با آرایش منظم تر و تراکم آماسی کمتری از خود نشان دادند. بررسی نوع کلاژن غالب در ماتریکس بافتی، شدت رگ زایی جدید و مقایسه کمی تغییرات بافتی نیازمند استفاده از برخی مارکرهای ایمنوهیستوشیمی می باشد (شکل ۱).



کنترل روز دوازدهم



عسل روز دوازدهم

شکل ۱. نمای میکروسکوپی زخم در روز دوازدهم در گروه زخمهای سوختگی کنترل و عسل گیاه کلپوره. استطاله های اپی تلیالی در گروه عسل طبیعی کاملتر از گروه کنترل از دو طرف خود را بهم رسانیده و نقص پوششی را برطرف ساخته اند، هرچند بقایای کراست فیبرینولکوسیتر هر دوی آنها را از بیرون پشتیبانی می کند. در درم سطحی نیز شواهد مشخص تری از ظهور مجدد ضمائم پوستی و سازماندهی نسج کلاژنی بالغ مشاهده می گردد. (رنگ آمیزی H&E، x250).

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه بیانگر درصد بهبودی زخم برحسب تغییرات مساحت آن در روزهای مختلف نسبت به روز صفر می باشد. بطوریکه درصد بهبودی زخم در روزهای دوازدهم و هیجدهم اختلاف معنی داری را نشان دادند. Mehrabani و همکاران طی مطالعه ای اثرات التیامی عصاره گیاه کلپوره را بر زخم پیتیک در موش صحرایی نشان دادند. بگونه ای که تجویز خوراکی عصاره گیاه کلپوره اولسر معده ناشی از ایندومتاسین را کاهش داد (۱۲) که احتمالا در نتیجه فعالیت آنتی اکسیدانی، افزایش ترشح موسین، سنتز پروستاگلاندین و بیان گیرنده فاکتور رشد اپیدرمال ناشی از مصرف عصاره گیاه کلپوره می باشد و با نتایج این مطالعه نیز همخوانی دارد.

نتایج آزمایش تانسیومتری، قدرت کشش بافت نمونه های درمان با عسل و گروه کنترل، اختلاف معنی داری نسبت به هم داشتند. البته این نتایج در خصوص کنش بافت التیام یافته قابل ملاحظه بود اما در خصوص تغییرات تنش بافتها اختلاف معنی داری با گروه کنترل نشان نداد. ثابت شده است که قدرت کشش پذیری پوست بیشتر مربوط به مقدار فیبرهای کلاژن و نحوه اتصال این فیبرها به یکدیگر می باشد و مطالعات گذشته روی هگزوزها (فروکتوز، ساکاروز، گالاکتوز و گلوکز) در محیط کشت سلولی نشان داده که این ترکیبات با توجه به اثرات متابولیک مثبت باعث سنتز پروتئین، کلاژن، ماتریکس خارج سلولی و فاکتور رشد می شوند (۱۴و۱۳). احتمالا عسل گیاه کلپوره با توجه به دارا بودن هگزوزها و ترکیبات مختلف از طریق افزایش سلولهای فیبروبلاست، افزایش بیوسنتز اسیدهای نوکلئیک و پروتئین سازی می توانند سنتز کلاژن را افزایش دهند. علاوه بر این احتمالا عسل طبیعی می تواند بر بلوغ و جهت گیری صحیح رشته های کلاژن تأثیر مثبت بگذارد و به این ترتیب قدرت کشش پذیری پوست را افزایش دهد. سطح سرمی TGF-b در گروه عسل طبیعی نسبت به گروه کنترل مختصری بالاتر بود، هر چند اختلاف معنی داری نبود. مطالعات نشان دادند که یکی از مسیرهای سیگنالینگ در التیام زخمها، تولید TGF-b و افزایش آن در سرم و بافتهای دچار جراحت می باشد و عوامل مختلفی باعث افزایش این فاکتور رشد می گردند (۱۶و۱۵). Khimji و همکاران نیز نشان دادند که TGF-b نقش مهمی در مسیر سیگنالینگ در پاسخ به جراحت در سلولهای

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.1.0]

کبدی موش صحرایی بازی می کند (۱۷). همچنین Ansorge و همکاران نشان دادند که بره موم عسل (موم سیاه) که خاصیت ضد التهابی و التیام دهنده دارد باعث افزایش TGF-b از سلولهایT می گردد و از این طریق می تواند باعث افزایش سرعت التیام زخم گردد (۱۸) که موارد فوق نتایج مطالعه حاضر را تا حدودی تایید می کند. البته در تعدادی از مطالعات نیز نتایج متناقض گزارش شده است (۲۰و۱۹). Huang و همکاران نشان دادند که آنتاگونیستهای TGF-b در کاهش اسکار ناشی از زخم سوختگی و افزایش سرعت ترمیم زخم اثر تسریع کننده دارند (۲۱) که با نتایج این مطالعه تفاوت دارد. نتایج این مطالعه نشان داد که عسل گیاه کلپوره موجب تسریع فرایند التیام زخم سوختگی و افزایش استحکام زخم می شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران جهت حمایت مالی و همچنین از زحمات همکاران جهاد کشاورزی که در طی انجام پروژه همکاری داشتند، قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.1.0]

Effects of Teucrium Polium Honey on Burn Wound Healing Process

M. Ansari (PhD) [1], A.M. Alizadeh (PhD) [2*], M. Paknejad (PhD) [3], M. Khaniki (MD) [4], S. M. Naeimi (MSc) [5]

1. Associate Professor of Biochemistry, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Department of Physiology & Cancer Research Center, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Assistant Professor of Biochemistry, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Assistant Professor of Pathology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5. MSc in Biochemistry, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Nov 25th 2008, Revised: Feb 18th 2009, Accepted: Jul 15th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Wound healing, care promotion, appropriate treatment and infection and chronicity prevention have all been occupied the human mind. The aim of the present study was to evaluate the effect of Teucrium polium honey on the burn wound healing process in rat.

METHODS: The present experimental study accomplished on 28 rats (weight 200-250 g). Animals were divided into two control and Teucrium polium honey groups. In each group, 6 rats used for wound healing assessment and 8 for histopathological test. Burn wound was created by hot metal, 1×1 cm^2, on the back. Gentamycin (5 mg/kg ip) was injected in two groups. In case group, Teucrium polium honey (1 g/day) was applied on wounds twice a day until complete healing was obtained. Evaluation was made through measuring the area of the healed region and tensiometery experiments.

FINDINGS: The percentage of wound healing on days 12 and 18 in control group of burn wounds changed in the treated group from 30.2% and 61.4% to 39% and 78% ($p<0.05$), respectively. Stress (maximum tensile force causing skin rupture) changed from 5.3±0.64 Newton in the control group of burn wounds to 6.6±0.65 Newton in treated group with no significant difference. Strain (tissue length under maximum strain) changed from 13.6±1.2 mm in the control burn wound group to 18±2.1 mm ($p<0.05$) in the treated group. In point of view of histopathology examinations, healing process was better achieved in the treated group with more oriented matrix arrangement and less inflammatory reaction than control group.

CONCLUSION: Our findings suggest that Teucrium polium honey may have accelerated the burn wound healing in rats.

KEY WORDS: *Burn wound, Teucrium polium, Honey, Rat.*

[*] **Corresponding Author;**

Address: Cancer Research Center, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

E-mail: aalizadeh@razi.tums.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.1.0]

References

1. Brunicardi FC, Schwartz SI. Schwartz's principles of surgery, 8th ed, New York, McGraw Hill 2005; pp: 87-107.
2. Bang LM, Bunttiug C, Molan P. The effect of dilution on the rate of hydrogen peroxide production in honey and its implications for wound healing. J Altern Complement Med 2003; 9(2): 267-73.
3. Tonks AJ, Cooper RA, Yones KP, Blair S, Portan J, Tonks A. Honey stimulate inflammatory cytokine production from monocytes. Cytokine 2003; 21(5): 242-7.
4. Zargari A. Medicinal plants, 5th ed, Tehran, Tehran University Publishing 1993; pp: 1-130. [in Persian]
5. Oganesyan GB, Galstyan AM, Mnatsakanyan VA, Shashkov AS, Agababyan PV. Phenylpropanoid glycosides of Teucrium polium. Chem Nat Compd 1992; 27(2): 556-9.
6. Aburjai T, Hudaib M, Cavrini V. Composition of the essential oil from Jordanian Germander (Teucrium polium L.). J EOR 2006; 68-72.
7. Ghaderi R, Afshar M. Topical application of honey for treatment of skin wound in mice. Iran J Med Sci 2004; 29(4): 185-8.
8. Gharaibeh MN, Elayan HH, Salhab AS. Hypoglycemic effects of teucrium polium. J Ethnopharmacol 1988; 24(1): 93-9.
9. Khleifat K, Shakhanbeh J, Tarawneh K. The chronic effects of Teucrium polium on some blood parameters and histopathology of liver and kidney in the rat. Turk J Biol 2002; 26: 65-71 .
10. Shahraki MR, Arab MR, Mirimokaddam E, Palan MJ. The Effect of Teucrium polium (Calpoureh) on liver function , serum lipids and glucose in diabetic male rats. Iran Biomed J 2007; 11(1): 65-8 .
11. Mosaddegh M, Dehmoobed Sharifabadi A, Nasiri P, Esmaeili S, Naghibi F. The study of phytochemical, antifungal and antibacterial effects of Teucrium Polium and Cichourium Intybus. J Kurdistan Univ Med Sci; 25(7): 1-6. [in Persian]
12. Mehrabani D, Rezaee A, Azarpira N, et al. The healing effects of Teucrium polium in the repair of indomethacin-induced gastric ulcer in rats. Saudi Med J 2009; 30(4): 494-9.
13. Benazzoug Y, Borchiellini C, Labat Robert J, Robert L, Kern P. Effect of high-glucose concentrations on the expression of collagens and fibronectin by fibroblasts in culture. Exp Gerontol 1998; 33(5): 445-55.
14. McClain DA, Paterson AJ, Roos MD, Wei X, Kudlow JE. Glucose and glucosamine regulate growth factor gene expression in vascular smooth muscle cells. Proc Natl Acad Sci USA 1992; 89(17): 8150-4.
15. Konya D, Gercek A, Akakin A, et al. The effects of inflammatory response associated with traumatic spinal cord injury in cutaneous wound healing and on expression of transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) and platelet-derived growth factor (PDGF)- A at the wound site in rats. Growth Factors 2008; 26(2): 74-9.
16. Sugiyama K, Ishii G, Ochiai A, Esumi H. Improvement of the breaking strength of wound by combined treatment with recombinant human G-CSF, recombinant human M-CSF, and a TGF-beta1 receptor kinase inhibitor in rat skin. Cancer Sci 2008; 99(5): 1021-8.
17. Khimji AK, Shao R, Rockey DC. Divergent transforming growth factor-beta signaling in hepatic stellate cells after liver injury: functional effects on ECE-1 regulation. Am J Pathol 2008; 173(3): 716-27.
18. Ansorge S, Reinhold D, Lendeckel U. Propolis and some of its constituents down-regulate DNA synthesis and inflammatory cytokine production but induce TGF-b1 production of human immune cell. Z Naturforsch 2003; 58(7-8): 580-9.
19. Wagner W, Wehrmann M. Differential cytokine activity and morphology during wound healing in the neonatal and adult rat skin. J Cell Mol Med 2007; 11(6): 1342-51.
20. Ask K, Bonniaud P, Maass K, et al. Progressive pulmonary fibrosis is mediated by TGF-beta isoform 1 but not TGF-beta3. Int J Biochem Cell Biol 2008; 40(3): 484-95.
21. Huang JS, Wang YH, Ling TY, Chuang SS, Frank J, Huang SS. Synthetic TGF-b antagonist accelerates wound healing and reduces scarring. FASEB J 2002; 16(10): 1269-70.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.1.0]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.3.1.0]