مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۱، دی ۱۳۹۳، صفحه ۶۹-۶۳

اثر ترکیبی لیزرکم توان و کافئیک اسید بر روی ترمیم زخم پوستی ایجاد شده در موش سفید صحرایی نر

نعمت اله غیبی (PhD)[۱]، امیر فرزام (PhD)[۲]، حسن اژدری زرمهری (PhD)*[۳]، فرزانه فرساد (MSc)[۴]

۱-مرکز رشد و فناوری دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۲-گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۳-مرکز رشد و فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه
۴-دانشگاه علوم پزشکی قزوین

دریافت: ۹۲/۱۲/۱۵ ، اصلاح:۹۳/۲/۲۴ ، پذیرش:۹۳/۷/۲

خلاصه

سابقه و هدف: التیام زخم یک پاسخ دینامیک به آسیب بوده که پیچیده و منظم است و مستلزم تعامل بین انواع مختلف سلولها، پروتئین های ساختمانی، فاکتورهای رشد و پروتئیناز می باشد از سالهای دورکافئیک اسید و اواخر دهه ۶۰ لیزر در درمان بسیاری از مشکلات پوستی استفاده می گردید. این مطالعه به منظور بررسی اثرات هم زمان کافئیک اسید و لیزر بر بهبود زخم پوستی انجام شد.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش سفید صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم به ۴ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل، گروه دوم با لیزر، گروه سوم با کافئیک اسید و گروه چهارم با کافئیک اسید و لیزر تیمار شدند. گروه های تحت تیمار لیزر پس از ایجاد زخم تحت تاثیر ترمیمی لیزر و کافئیک اسید بصورت موضعی تیمار شدند. در روزهای ۴، ۷ و ۱۰ پس از جراحی میزان سطح زخم اندازه گیری شد. جهت بررسی بافت شناسی از نمونه های بافتی تهیه گردید و تعیین مقدار هیدروکسی پرولین در ادرار در روز دهم به روش بیوشیمیایی صورت گرفت و سپس گروهها با هم مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که درصد بهبودی زخم در روز هفتم و دهم در هر سه گروه تحت تیمار یعنی گروه های دوم، سوم و چهارم در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود. سنجش هیدروکسی پرولین نیز افزایش غلظت آن را در سه گروه تحت تیمار یعنی گروه های دوم(۸/۹±۰/۴) ، سوم (۸/۳± ۰/۲۹) و چهارم (۹/۳±۰/۲۷) را نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل(۷/۶±۰/۳۶) معنی دار بود (p<۰/۰۵).

نتیجه گیری: در این مطالعه اثرات ترمیم زخم کافئیک اسید و لیزر و بخصوص هم افزایی آنها هم در مطالعات بافت شناسی و هم در بررسی بیوشیمیایی با افزایش غلظت هیدروکسی پرولین در گروه های تحت تیمار تأیید گردید.

واژه های کلیدی: ترمیم زخم، کافئیک اسید، لیزر کم توان، هیدروکسی پرولین، موش صحرایی نر.

مقدمه

التیام زخم یک پاسخ دینامیک به آسیب بوده که پیچیده و منظم است و مستلزم تعامل بین انواع مختلف سلولها، پروتئین های ساختمانی، فاکتورهای رشد و پروتئیناز می باشد (۱). تحقیقات در ارتباط با لیزر و پرتوهای مختلف در ترمیم بافت ها اواخر دهه ۶۰ و اوائل دهه ۷۰ میلادی بطور گسترده ای آغاز شد، بررسی بر روی اثر مثبت لیزر کم توان هلیم نئون را در التیام زخم باز پوست نشان داد که این اشعه موجب افزایش ۳۰ الی ۵۰ درصدی سلول همبندی و رشته کلاژن در محل زخم می‌باشد (۳و۲). Demir و همکاران او لیزر کم توان گالیوم آرسنایدرا روی زخم های پوستی موش صحرایی تاباندند و کاهش دوره التهاب، افزایش معنی دار تعداد فیبروبلاست ها و میزان هیدروکسی پرولین، افزایش سنتز کلاژن و ارگانیزاسیون و افزایش استحکام مکانیکی زخم را گزارش کردند (۴). لیزر هلیم-نئون نور مرئی قرمز رنگ با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر تولید می‌کند اما در این لیزر امکان تولید نور با طول موجهای ۵۴۴، ۵۹۴، ۶۰۴ و ۶۱۱ نانومتر در ناحیه بینایی با رنگ زرد نارنجی و سبز نیز وجود دارد. همچنین می‌توان در ناحیه مادون قرمز با طول موجهای ۱۱۵۲-۱۵۲۳ و ۳۳۹۲ نانومتر هم لیزر داشت. عمق نفوذ

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۳۸۸ دانشگاه علوم پزشکی قزوین می باشد.
* مسئول مقاله: دکتر حسن اژدری
آدرس: تربت حیدریه، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، گروه علوم پایه. تلفن:۰۵۱-۵۲۲۲۴۳۹۷
E-mail: hasan.azhdari@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.1.8.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.1.63]

این لیزر حدود ۸-۶ میلی متر با توان خروجی ۳/۵ میلی وات و در حالت تماس با پوست ۱۰-۸ میلی متر با توان خروجی ۷ میلی‌وات است (۴).

تحقیقی که بر روی اشعه مادون قرمز صورت گرفت نشان داد که استفاده از آن ترمیم زخم پوستی را سرعت می بخشد (۵). کافئیک اسید یک ترکیب طبیعی است. این ماده جامد زرد رنگ دارای هر دو گروه عملکردی آکریلیک و فنلیک می باشد. این ماده در تمام گیاهان یافت می‌شود چرا که واسطه کلیدی در بیوسنتز لیگنین، یکی از منابع اصلی زیست توده ها (Biomass) می‌باشد (۶). کافئیک توسط هیدروکسیله شدن استرکومارویل (Coumaroyl easter) از کوئینیک استر (quinic ester) ساخته می‌شود. این هیدروکسیلاسیون ایجاد استرکافئیک اسید از شیکمیک اسید (Shikimic acid) را می‌نماید که به کلروژنیک اسید تبدیل می‌شود. این ماده پیش ساز اسید فرولیک است که همه آنها در ساخت اجزاء لیگنین با اهمیت هستند (۷).

تاکنون کافئیک اسید در درمانهای پوستی به صورت خوراکی مصرف می‌شد، در این مطالعه کافئیک اسید به صورت تزریقی استفاده شده و اثرات همزمان این ماده و لیزر در ترمیم زخم های پوستی ایجاد شده در موشهای سفید صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش سفید صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۰۰ تا۲۵۰ گرم به ۴ گروه ۹ تایی تقسیم گردید. گروه اول کنترل، گروه دوم با لیزر، گروه سوم با کافئیک اسید و گروه چهارم با کافئیک اسید و لیزر تیمار شدند. گروه‌های دوم و چهارم پس از ایجاد زخم تحت تاثیر لیزر به میزان ۵ جلسه (متوالی یک روز در میان) با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و توان ۱۰ میلی وات و انرژی $3\ j/cm^2$ قرارگرفتند، به گروه های سوم و چهارم کافئیک اسید در ۵ دوز ۱۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم بصورت موضعی در حواشی زخم ایجاد شده زیر پوست تزریق شد.

برای ایجاد زخم پس از بیهوشی با کتامین و زایلازین با رعایت شرایط استریل یک زخم مدور به ضخامت اپیدرم و درم توسط قیچی جراحی پوست به طور کامل تمام ضخامت (full thickness) به اندازه یک سکه به قطر حدود۱/۹۶ سانتی متر (مساحت ۳ سانتی متر مربع) بالای ران حیوانات ایجاد شد. در روزهای ۴، ۷ و ۱۰ پس از ایجاد زخم، درصد بهبودی زخم بر اساس سنجش مساحت زخم بر حسب میلی متر مربع محاسبه گردید. این اندازه گیری در ساعات معینی از روز به وسیله فرد خاصی انجام شد. به منظور اندازه گیری سطح زخم، حیوان در وضعیت کروچینگ قرار گرفته و حد و مرز زخم پوستی بر روی یک ورقه شفاف ترانسپارنت ترسیم گردید، سپس برای تعین سطح دقیق زخم ها از نرم افزار اتوکد استفاده شد. جهت تعیین درصد بهبودی زخم از فرمول زیر استفاده شد:

$$\text{درصد بهبودی} = \frac{\text{سطح زخم در روز اول} - \text{سطح زخم در روز x}}{\text{سطح زخم در روز اول}} \times 100$$

مطالعات آسیب شناسی بافتی: در روز دهم زخم تقریبا بسته و جمع شده بود، موش‌ها مجددا با استفاده از کتامین و زایلازین بیهوش شدند سپس نمونه بافتی از زخم و پوست سالم مجاورش با قیچی تیز برداشته و با نرمال سالین شستشو داده شد و به منظور ثبوت درون فرمالین ۱۰٪ به مدت یک هفته قرار داده شد. بعد از طی مراحل آماده سازی در قالب پارافین قرار گرفتند و توسط میکروتم leitz برش‌های عرضی شامل پوست سالم و بافت زخم مجاورش با ضخامت ۶ میکرون به صورت سریال تهیه و با هماتوکسیلین-اوئوزین جهت مشاهده رگ، سلولهای التهابی و فیبروبلاست رنگ آمیزی شدند .برای اندازه گیری عمق بافت گرانوله روز دهم با استفاده از نرم افزار موتیک با بزرگنمایی۴۰x عمق زخم اندازه گیری و میانگین آن محاسبه گردید.

روش انجام مطالعات بیوشیمیایی: هیدروکسی پرولین سالهاست که به عنوان یک شاخص برای وجود کلاژن در بافت مطرح می باشد که افزایش آن نشانه تشکیل کلاژن و روند بهبودی بافت است. اندازه گیری آن به روش بیوشیمیایی انجام شد و میزان این اسید آمینه با کیت مخصوص از ادرار حیوانات تحت بررسی و کنترل در آخرین روز مطالعه مورد سنجش و ارزیابی قرار گرفت(۸).

آنالیز آماری: نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و روش آماری On Way ANOVA و با تست تعقیبی توکی و دانت انجام شد. جهت اطمینان بیشتر از سطح معنی دار تست های غیر پارامتریک kruskal-Wallis و Mann – Whitney نیز انجام گردیدند. و با $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

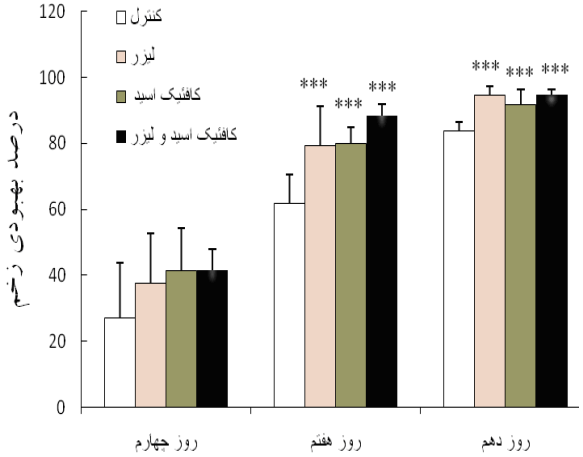
اندازه گیری سطح زخم و محاسبه درصد بهبودی چهار گروه تحت مطالعه نشان داد که درصد بهبودی زخم در روز هفتم و دهم در هر سه گروه تحت تیمار یعنی گروه های دوم، سوم و چهارم در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود ($p<۰/۰۰۱$). این معنی داری در بازه زمانی روز ۴ فقط بین گروه های سوم و چهارم با گروه کنترل دیده شد ($p<۰/۰۵$). سنجش هیدروکسی پرولین نیز افزایش غلظت آن را در سه گروه تحت تیمار یعنی گروه های دوم، سوم و چهارم با گروه کنترل نشان داد ($p<۰/۰۰۱$). نتایج حاصل از بررسی بافت شناسی نیز افزایش معنی دار ضخامت بافت گرانوله بین گروه سوم (تیمار کافئیک اسید) و گروه کنترل ($p<۰/۰۱$) و نیز افزایش سلول های ماست سل را در گروه دوم (تحت تیمار لیزر) نسبت به گروه کنترل ($p<۰/۰۵$) را نشان داد.

در آزمایش های مربوط به اندازه گیری سطح زخم و محاسبه درصد بهبودی چهار گروه تحت مطالعه، در بازه زمانی روز ۴ فقط بین گروه های تحت تیمار با گروه کنترل تفاوت آماری معنی دار دیده نشد (نمودار ۱). درصد بهبودی زخم در روز هفتم در هر سه گروه تحت تیمار یعنی گروه های دوم (تیمار با لیزر)، سوم (تیمار با کافئیک اسید) و چهارم (تیمار توأم با کافئیک اسید و لیزر) با گروه کنترل معنی دار بود ($p<۰/۰۰۱$). نتایج حاصل از آنالیز درصد بهبودی زخم در روز دهم نیز نشان داد که در هر سه گروه تحت تیمار یعنی گروه های دوم (تیمار با لیزر)، سوم (تیمار با کافئیک اسید) و چهارم (تیمار توأم با کافئیک اسید و لیزر) با گروه کنترل معنی دار بود ($p<۰/۰۰۱$).

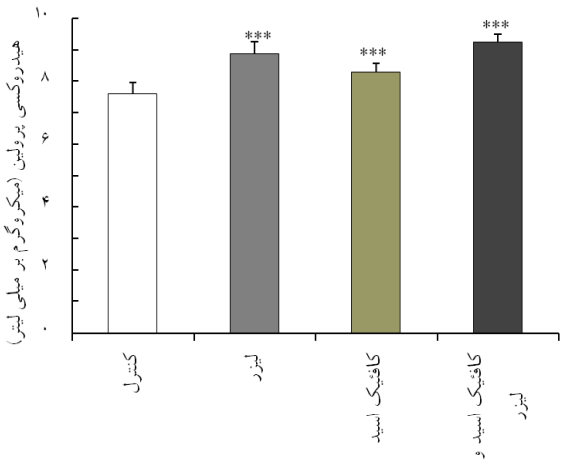
سنجش هیدروکسی پرولین به عنوان شاخص کلاژن سازی در چهار گروه تحت مطالعه مقادیر را برای گروه اول کنترل ۷/۶±۰/۳۶، گروه دوم حیوانات تحت تیمار لیزر ۸/۹±۰/۴، گروه سوم گروه تیمار با کافئیک اسید ۸/۳±۰/۲۹ و گروه چهارم گروه تحت تیمار توأم با کافئیک اسید و لیزر ۹/۳±۰/۲۷ میکروگرم

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.1.8.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.1.63]

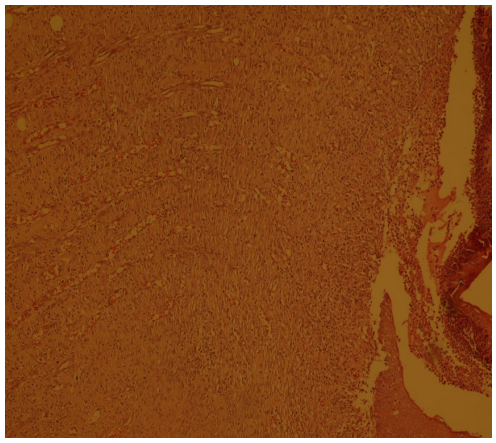
بر میلی لیتر نشان دادند که میزان هیدروکسی پرولین در سه گروه ذکر شده با گروه کنترل معنی دار بود (p<۰/۰۰۱) (نمودار ۲). در ضمن تفاوت آماری بین گروه دوم و گروه سوم نیز با p<۰/۰۱ و بین گروه سوم و چهارم نیز ۰/۰۰۱ >pمعنی دار نشان داد. نتایج حاصل از بررسی بافت شناسی نشان داد که از مهمترین پارامترهایی که در برش های بافتی قابل مقایسه و بررسی بودند سه پارامتر درگیری عضله، جمعیت ماست سل ها (شکل ۲) و ضخامت بافت گرانوله (شکل ۱) به عنوان مهمترین عوامل در نظر گرفته شدند که دو پارامتر اول به طریق غیر پارامتریک امتیاز بندی و بررسی شدند. نتایج حاصل نشان داد که افزایش معنی دار ضخامت بافت گرانوله بین گروه سوم (تیمار کافئیک اسید) و گروه کنترل با p<۰/۰۱ معنی دار بود(شکل ۶-۱). همچنین افزایش سلول های ماست سل در گروه دوم (تحت تیمار لیزر) نسبت به گروه کنترل با p<۰/۰۵ معنی دار بود.



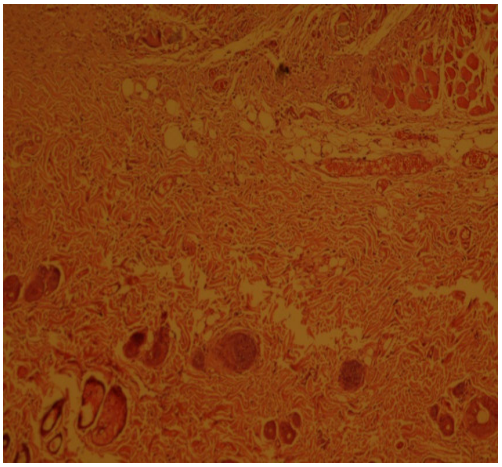
نمودار ۱. مقایسه در صد بهبودی زخم در سه گروه تحت تیمار با لیزر، کافئیک اسید و اثر توأمان لیزر و کافئیک اسید در سه بازه زمانی روز چهارم، هفتم و دهم را نشان می دهد. تعداد نمونه ها برابر با ۹ حیوان در هر گروه بود p<۰/۰۵*، p<۰/۰۱، p<۰/۰۰۱*****



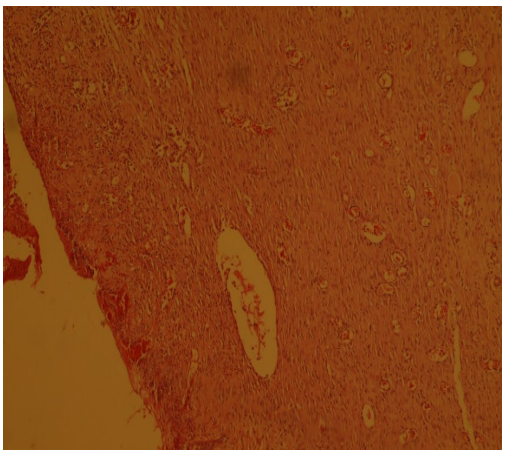
نمودار ۲. مقایسه مقادیر غلظت هیدروکسی پرولین (Mean±SD) در گروه کنترل و گروه های تحت تیمار با لیزر، کافئیک اسید و اثر توأمان لیزر و کافئیک اسید. تعداد نمونه ها برابر با ۹ حیوان در هر گروه بود p<۰/۰۰۱***



شکل ۱. تصویر رنگ آمیزی شده با تکنیک هماتوکسیلین- ائوزین با بزرگنمای ۴۰ از زخم ترمیم شده در گروه کنترل

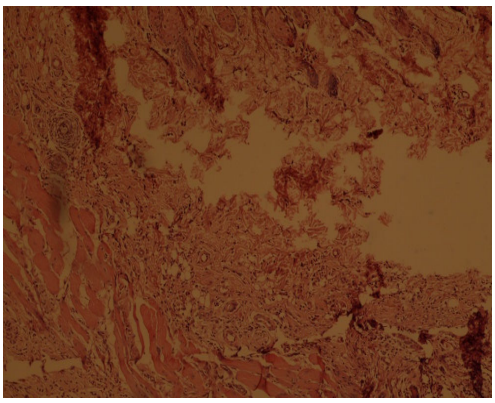


شکل ۲. تصویر رنگ آمیزی شده با تکنیک هماتوکسیلین- ائوزین با بزرگنمای ۴۰ از زخم ترمیم شده در گروه تیمار شده با کافئیک اسید موضعی

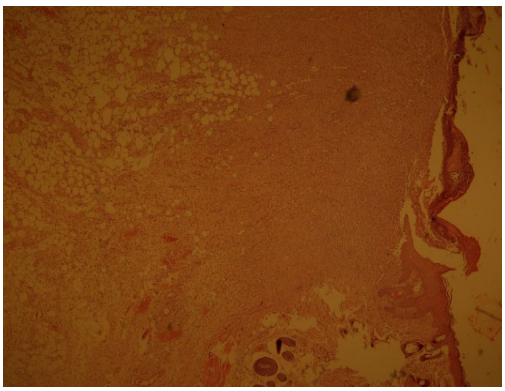


شکل ۳. تصویر رنگ آمیزی شده با تکنیک هماتوکسیلین- ائوزین با بزرگنمای ۴۰ از زخم ترمیم شده در گروه تیمار شده با لیزر ۶۳۲ نانومتر

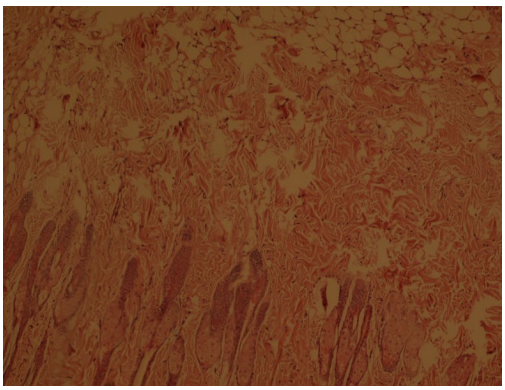
[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.1.8.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.1.63]



شکل ۴. تصویر رنگ آمیزی شده با تکنیک هماتوکسیلین- ائوزین با بزرگنمای ۴۰ از زخم ترمیم شده در گروه تیمار شده با پروپولیس



شکل ۵. تصویر رنگ آمیزی شده با تکنیک هماتوکسیلین- ائوزین با بزرگنمای ۴۰ از زخم ترمیم شده در گروه تیمار شده توامان با کافئیک اسید و لیزر



شکل ۶. تصویر رنگ آمیزی شده با تکنیک هماتوکسیلین- ائوزین با بزرگنمای ۴۰ از زخم ترمیم شده در گروه تیمار شده توامان با پروپولیس و لیزر

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه اثر مثبت کافئیک اسید و لیزر با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر، توان ۱۰ میلی وات و انرژی $3\ J/cm^2$ به تنهایی و بصورت سینرژیک را در بهبودی زخم نشان می دهند. درصد بهبودی زخم در بازه زمانی هفتم و دهم در سه گروه تحت تیمار نسبت به گروه کنترل معنی دار بود. Ribeiro و همکاران نشان دادند که پلاریزاسیون لیزر، نقش مهمی در پروسه ترمیم زخم وقتی از لیزر هلیوم نئون همگرا استفاده می شود داراست (۹). تحقیقات اولیه روی لیزرهای کم توان نشان دهنده تسریع بخشی از فرآیند التیام زخم به وسیله تابش لیزر کم توان بود. محققین در این تحقیقات اثر مثبت لیزر کم توان هلیم نئون در التیام زخم باز پوست را نشان داده و بیان کردند که این اشعه موجب افزایش ۳۰ الی ۵۰ درصدی سلول همبندی و رشته ی کلاژن در محل زخم می‌باشد (۳و۴). تابش لیزرهای کم توان همچنین موجب تسریع بخشی فرآیند التیام زخم های پوستی موش های سالم، افزایش تعداد میو فیبروبلاست ها، افزایش رسوب کلاژن می‌شود (۱۱و۱۰).

نتایج حاصل از بررسی بافت شناسی نیز افزایش معنی دار ضخامت بافت گرانوله بین گروه سوم (تیمار کافئیک اسید) و گروه کنترل و نیز افزایش سلول های ماست سل را در گروه دوم (تحت تیمار لیزر) نسبت به گروه کنترل را نشان داد. کاربردهای لیزر در پدیده های بیولوژی، استفاده از آن در ترمیم زخم است. Rabelo و همکارانش در پژوهش خود به این نتیجه رسیدند که لیزر کم توان قادر است التهاب را در زخم کاهش دهد (۱۲).

در پژوهش دیگری Maiya و همکارانش پس از ایجاد زخم در پشت رت آنها را بوسیله لیزر He-Me با طول موج ۶۳۲ /۸ nm و دوز $۴/۸\ J/cm$ بمدت ۵ روز در یک هفته تحت لیزر درمانی قرار دادند. جهت ارزیابی میزان ترمیم زخم از بررسی بیوشیمیائی و بافت شناسی استفاده نمودند. آنان گزارش کردند در گروهی که لیزر گرفتند میزان ترمیم زخم زودتر بود (۱۸ روز) ولی در گروه کنترل میانگین ترمیم زخم ۹۵ روز بود (۱۳). در این مطالعه سنجش هیدروکسی پرولین به عنوان شاخص کلاژن سازی در چهار گروه تحت تیمار با لیزر، کافئیک اسید و اثر توأمان لیزر و کافئیک اسید در روز دهم افزایش معنی دار مقدار هیدروکسی پرولین را در مقایسه با گروه کنترل نشان می دهد. Stadler و همکارانش نیز با کاربرد لیزر کم توان با طول موج ۸۳۰nm بیان کردند که کاربرد لیزر به طور واضح در موشها منجر به افزایش قدرت کشش پوست زخم ها می شود (۱۴). در موافقت با بهبودی زخم ناشی از لیزر در این مطالعه Yamaguchi و همکارانش از موشهای دیابتیک جهت بررسی اثرات کاربرد لیزر کم توان بر روی میزان فاکتور رشد بتا و میزان فیبروپلاستها استفاده کردند؛ آنان از طول موج ۶۶۰ nm استفاده کردند و نتیجه گرفتند که اندازه زخم به طور معنی داری با لیزر درمانی کوچک می شود (۱۵).

ترمیم زخم دارای سه فاز اصلی التهاب زودرس، فاز تکثیری و فاز دوباره سازی است که لیزرهای کم توان در اکثر این بخشها می‌توانند تاثیرگذار باشند و ترمیم زخم را فعال نمایند (۱۶). لذا انتخاب سه بازه زمانی ۴، ۷ و ۱۰ روز جهت بررسی ترمیم زخم با در نظر گرفتن سه فاز اصلی فوق انجام گرفت البته در روز ۱۲ زخم همه گروه های تحت تیمار لیزر کاملا بسته شد. با توجه به اثرات فیزیولوژیک لیزر در بازسازی و افزایش خون رسانی بافتی و تقویت فعالیت سلولها در پیشبرد روند ترمیم و تکثیر سلولی نه تنها لیزر موجب درمان سریعتر زخم می شود بلکه در ماندگاری اثر درمان نیز می تواند کاملاً موثر واقع شود. افزایش معنی دار مقدار هیدروکسی پرولین در گروه چهارم با اثر توأمان لیزر و کافئیک اسید نسبت به گروه سوم یعنی تیمار با کافئیک اسید اثر هم افزایی لیزر و کافئیک اسید را نسبت به کاربرد کافئیک اسید به تنهایی نشان می دهد. Natarajan و همکارانشان نشان دادند که CAPE یک ترکیب قوی و مهار کننده ویژه فعالیت NFKB می‌باشد و این ویژگی می‌تواند فعالیتهای ضد التهابی و تنظیم کننده

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.1.8.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.1.63]

ایمنی متعدد CAPE را از نظر اصول مولکولی توضیح دهد (۱۷). Yamada و همکارانش که تاثیر سرکوب کننده کافئیک اسید و مشتقاتش را بر تولید گونه‌های اکسیژن واکنش گر القا شده توسط UVA در پوست موشهای بی‌مو و آنالیز فارماکوکنتیک دارویی، در مورد توزیع اندامی (ارگانی) کافئیک اسید در موشهای ddy، را بررسی کردند، نشان دادند که آسیب پوستی توسط ROS القا شده توسط UVC، فعالیت های رادیکال های آزاد اکسیژن را کاهش می‌دهد (۱۸). مشابه پژوهش های فوق نتایج حاصل از کاربرد لیزر کم توان باعث ترمیم زخم در بازه های زمانی ۴، ۷ و ۱۰ روز پس از ایجاد زخم بطور معنی دار با گروه کنترل شد. از طرفی مطالعات ترمیم بافت نیز افزایش معنی دار ضخامت بافت گرانوله بین گروه سوم (تیمار کافئیک اسید) و گروه کنترل همچنین افزایش سلول های ماست سل در گروه دوم (تحت تیمار لیزر) نسبت به گروه کنترل را نشان داد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین که هزینه انجام این طرح را تقبل کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.1.8.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.1.63]

The Cmobined Effect of Caffeic Acid and Low-Power Laser on Wound Healing in Male Wistar Rats

N. Gheibi (PhD)[1], A. Farzam (PhD)[2], H. Azhdari-Zarmehri (PhD)*[3], F. Farsad (MSc)[4]

1.Incubator Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.
2.Department of Pathology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.
3.Health Incubator Center, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, I.R.Iran.
4.Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 17(1); Jan 2015; PP: 63-9
Received: Mar 6th 2014, Revised: May 14th 2014, Accepted: Sep 24th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Wound healing is a complex, regular, and dynamic response to damage, involving interactions between different cell types, structural proteins, growth factors, and proteinase. Caffeic acid for years, and laser since the late 60s have been used for the treatment of skin conditions. This study aimed to review the combined effect of caffeic acid and laser on wound healing in male Wistar rats.

METHODS: In this experimental study, 36 male Wistar rats, weighing 200-250 g, were divided into four groups of 9 rats. The control group received no interventions, the second group was treated by laser, the third group received caffeic acid, and the fourth group was treated by both caffeic acid and laser. The laser-treated groups were locally treated by laser and caffeic acid after ulcer formation. On days 4, 7, and 10 after the intervention, the wound area was measured. For histological evaluation, tissue samples were obtained and the amount of hydroxyproline in urine samples was measured on day 10 via biochemical methods; afterwards, the groups were compared.

FINDINGS: The obtained results showed that the percentage of wound healing on days 7 and 10 in all treatment groups (groups 1, 2, and 3) was more significant than that reported in the control group. Measurment of hydroxyproline showed increased concentration in the second (8.9±0.4), third (8.3±0.29), and fourth (9.3±0.27) groups, unlike the control group (7±0.36) ($p<0.05$).

CONCLUSION: In this research, the wound healing effect of caffeic acid and laser, specifically their combination, was confirmed by histological studies and biochemical evaluations; moreover, hydroxyproline concentration increased in all treatment groups.

KEY WORDS: *Wound healing, Caffeic acid, Low-Power laser, Hydroxyproline, Male wistar rat.*

Please cite this article as follows:
Gheibi N, Farzam A, Azhdari-Zarmehri H, Farsad F. The Cmobined Effect of Caffeic Acid and Low-Power Laser on Wound Healing in Male Wistar Rats. J Babol Univ Med Sci. 2015; 17(1): 63-9.

* **Corresponding Author; H. Azhdari-Zarmehri (PhD)**
Address: Department of Basic sciences, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, I.R.Iran.
Tel: +98 531 2224397
E-mail: hasan.azhdari@gmail. com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.1.8.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.1.63]

References

1.Mussel RL, De Sá Silva E, Costa AM, Mandarim-De-Lacerda CA. Mast cell in tissue response to density materials: an adhesive resin, a calcium hydroxide and a glass ionomer cement. J cell Mol Med. 2003; 7(2):171-8.

2.Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. Am J Surg. 1971;122(4):532-5.

3.Mester E, Jaszsagi-Nagy E. The effect of laser radiation on wound healing and collagen synthesis. Stud Biophys. 1973;35(3):227-30.

4.Demir H, Balay H, Kirnap M. A comparative study of effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. J Rehabil Res Dev. 2004;41(2):147-54.

5.Tavakoli R, Najafi Pour H, MR Hadian, Aliyaei GHR, Nabipour F, Talebian S. Comparison of the effect of infrared (IR) and Phenytoin cream on skin wound healing in rat. J Babol Univ Med Sci. 2004;6(2):7-11. [In Persian]

6.Boerjan W, Ralph G, Baucher M. Lignin Biosynthesis. Ann Rev Plant Biol. 2003;54:519 46.

7.Olthof MR, Hollman PC, Katan MB. Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans. J Nutr. 2001;131(1):66-71.

8.Reddy GK, Enwemeka CS. A simplified method for the analysis of hydroxyprolin in biological tissue. Clin Biochem. 1996;29(3):225-9.

9.Ribeiro MS, Da Silva Dde F, De Araújo CE, De Oliveira SF, Pelegrini CM, Zorn TM, et al. Effects of low-intensity polarized visible laser radiation on skin burns: a light microscopy study. J Clin Laser Med Surg. 2004;22(1):59-66.

10.Lyons RF, Abergel RP, White RA, Dwyer RM, Castel JC, Uitto J. Biostimulation of Wound healing in vivo by a helium-neon laser. Ann Plast Surg. 1987;18(1):47-50.

11.Medrado AR, Pugliese LS, Reis SR, Andrade ZA. Influence of low – level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. Lasers Surg Med. 2003;32(3):239-44.

12.Rabelo SB, Villaverde AB, Nicolau R, Salgado MC, Melo Mda S, Pacheco MT. Comparison between wound healing in induced diabetic and nondiabetic rats after low-level laser therapy. Photomed Laser Surg. 2006; 24(4):474-9.

13.Maiya GA, Kumar P, Rao L. Effect of low intensity helium–neon (He–Ne) Laser irradiation on diabetic wound healing dtnamics. Photomed Laser Surg. 2005;23(2):187-90.

14.Stadler I, Lanzafame RJ, Evans R, Narayan V, Dailey B, Buehner N, et al. 830-nm irradiation increases the wound tensile strength in a diabetic murine model. Lasers Sur Med. 2001;28(3):220-6.

15.Yamaguchi Y, Yoshikawa K. Cutaneous wound healing: an update. J Dermatol. 2001;28(10):521-34.

16.Moyer KE, Davis A, Saggers GC, Mackay DR, Ehrlich HP. Wound healing: the role of gap junctional communication in rat granulation tissue maturation. Exp Mol Pathol. 2002;72(1):10-6.

17.Natarajan K, Singh S, Burke TR Jr, Grunberger D, Aggarwal BB. Caffeic acid phenethyl ester is a potent and specific inhibitor of activation of nunclear transcription factor NF-Kappa B. Proc Natl Acad Sci U S A. 1996;93(17): 9090-5.

18.YamadaY, Yasui H, Sakurai H. Suppressive effect of caffeic acid and its derivatives on the generation of UVA-induced reactive oxygen species in the skin of hairless mice and pharmacokinetic analysis on organ distribution of caffeic acid in ddY mice. Photochem Photobiol. 2005;82(6):1668-76.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.17.1.8.1]
[DOI: 10.22088/jbums.17.1.63]