

مطالعه هیستومورفومتریک اثر عصاره آبی هسته انگور (*Vitis Vinifera*) بر ترمیم زخم‌های دیابتی موش صحرایی نر نژاد ویستار

هاله لولا آور^۱، عبدالحسین شیروی^{۲*}، ویدا حجتی^۳، سحر ملزمی^۴

- ۱- کارشناسی ارشد زیست سلولی تکوینی، گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.
- ۲- دانشیار زیست سلولی تکوینی، گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.
- ۳- استادیار زیست سلولی تکوینی، گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران.
- ۴- مربی زیست سلولی تکوینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۵/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۰۲

چکیده

زمینه و هدف

صدمه به پوست باعث تخریب اپیدرم می‌شود. به این از هم گسیختگی ساختمان بدن، زخم اطلاق می‌شود که در بیماران دیابتی شایع است. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر میکروسکوپی عصاره آبی هسته انگور بر ترمیم زخم‌های دیابتی موش صحرایی نر نژاد ویستار می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۴۸ سر موش نر نژاد ویستار، به ۴ گروه (کنترل، شم، تجربی یک، تجربی دو) تقسیم شدند. در گروه‌های مورد آزمایش زخمی به طول ۳ سانتیمتر در سمت چپ ستون فقرات ایجاد و گروه مورد، تیمار عصاره را به نسبت یک به سه (عصاره آبی + اوسرین) دریافت نمودند. روند ترمیم زخم بصورت میکروسکوپی به مدت ۲۱ روز بررسی شد.

یافته‌ها

ترمیم زخم در گروه‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین در مقایسه با گروه سالم با تأخیر بیشتری همراه بود و التیام زخم در گروه‌های تجربی تیمار شده با عصاره آبی هسته انگور نسبت به گروه کنترل از سرعت بیشتری برخوردار بود.

نتیجه‌گیری

یافته‌ها حاکی از آن بود که عصاره آبی هسته انگور موجب تسریع ترمیم زخم‌های پوستی نمونه‌های سالم و دیابتی می‌گردد.

کلیدواژه‌ها

ترمیم زخم، عصاره آبی هسته انگور، موش صحرایی دیابتی

* نویسنده مسئول: دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دانشکده علوم پایه.

پست الکترونیک: Shiravi738@yahoo.com

■ مقدمه

در دنیای امروز دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌هاست که اثرات مخرب فراوانی از جمله ایجاد رادیکال آزاد در بدن را شامل می‌شود (۱). برای مقابله با آسیب‌های ناشی از دیابت بر پوست، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های قوی توصیه می‌گردند که در این میان گیاهان دارویی به دلیل اثرات جانبی کمتر نسبت به داروهای شیمیایی، توجه پژوهشگران را به عنوان منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی برای یافتن ترکیبات مناسب با کمترین عوارض جانبی برای ترمیم و یا بهبود زخم‌های دیابتی به خود جلب نموده‌اند (۵-۲).

انگور از خانواده *Vitis Vinifera*، تیره *Ampelidaceae*، جنس *Vitis*، زیر جنس *Euvitis* و گونه انگور ایرانی است. هسته انگور مورد مطالعه در پژوهش حاضر از فراورده‌های زائد کارخانه‌های آبمیوه می‌باشد که ترکیبی از چربی، پروتئین، کربوهیدرات و ۵-۸ درصد پلی‌فنل بوده و مقادیر آن بسته به جنس و گونه انگور متفاوت است. پلی‌فنل‌های موجود در عصاره هسته انگور شامل فلاونوئیدها، اسید گالیک، مونومریک فلاوان-۳-کاتچین، اپی کاتچین-۳-گالیت و دیمریک، مونومریک و پلی‌مریک پروآنتوسیانیدین هستند. پروآنتوسیانیدین دimer موجود در هسته انگور مؤثرترین ترکیب آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۶،۷). هسته انگور دارای پتانسیل بسیار بالایی در از بین بردن رادیکال‌های آزاد و مهار استرس اکسیداتیو می‌باشد که نقش مهمی آن در مهار استرس اکسیداتیو به اثبات رسیده است (۸،۹).

در مطالعه‌ای مشابه پژوهش حاضر به بررسی اثر عصاره الکلی هسته انگور بر التیام زخم‌های پوستی پرداخته و بیان داشتند به علت خاصیت ضد رادیکال آزاد و آنتی‌اکسیدان بودن و تکثیر سلولی عصاره الکلی، هسته انگور موجب تسریع ترمیم زخم‌های پوستی نمونه‌های سالم و دیابتی می‌گردد (۹).

در پژوهش حاضر برآنیم که با توجه به خواص هسته انگور راهی برای پیشبرد و التیام زخم‌های دیابتی بیابیم.

■ مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۴۸ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار، با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۴۰ گرم انتخاب و به ۴ گروه ۱۲ تایی تقسیم گردیدند. حیوانات در شرایط کنترل شده (به منظور تطابق با محیط آزمایشگاه)

از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای محیط 22°C - 20°C و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد در اتاق حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان نگهداری شدند و هیچ گونه محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا نداشتند. قفس‌های نگهداری حیوانات هفته‌ای ۵ بار ضد عفونی شده و با خرده‌های چوب تعویض گردید. در شرایط نگهداری و انجام کلیه مراحل آزمایش از قوانین و اصول اخلاقی ثبت شده در دانشگاه تهران استفاده شده است. تقسیم‌بندی حیوانات به ترتیب زیر انجام گرفت:

۱- گروه کنترل منفی: شامل ۸ سر موش که به آنها بافرستیرات بصورت درون صفاقی تزریق گردید و پس از ایجاد زخم در این گروه هیچ مرهمی استفاده نشد.

۲- گروه کنترل مثبت: شامل ۸ سر موش که با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین ۵۵ mg/kg دیابتی شدند و سنجش قند خون برای القای دیابت، ۷۲ ساعت بعد از تزریق (STZ^۱) و با استفاده از خون سیاهرگ دمی، به کمک دستگاه کلوگوکارد صفر و یک انجام شد و موش‌های با قند خون بالاتر از (۳۰۰ mg/dl) دیابتی در نظر گرفته شدند و پس از گذشت یک ماه پس از تزریق استرپتوزوتوسین و القای دیابت، زخم در این گروه ایجاد شد، اما از هیچ مرهمی برای ترمیم استفاده نشد.

۳- گروه تجربی اول: شامل ۸ سر موش که پس از ایجاد زخم روزانه دو بار با اوسرین به میزان ۱/۵-۲ gI تیمار شدند.

۴- گروه تجربی دوم: شامل ۸ سر موش دیابتی که پس از گذشت یک ماه از دیابتی بودن با ایجاد زخم، روزانه دو بار با پماد عصاره آبی هسته انگور به میزان ۱/۵-۲ gI تیمار شدند.

■ نحوه ایجاد زخم

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

^۱ Sterptozotosin (S0130): STZ

نحوه تهیه پماد عصاره آبی هسته انگور

به منظور تهیه پماد ۱۰۰۰ ml آب مقطر را با ۳۰۰ g پودر هسته انگور حل کرده و ۷۲ ساعت در بن ماری نگه داشته شد. سپس با دستگاه عصاره‌گیری (دستگاه سوکسله) عصاره هسته انگور جدا گشته و با اوسرین به نسبت ۳ (اوسرین) به ۲ (پماد) مخلوط گردید.

روش اندازه‌گیری سطح زخم

بهبود زخم با اندازه‌گیری طول زخم، درصد بهبودی و مدت زمان لازم برای بسته شدن کامل زخم ارزیابی گردید. طول زخم در روزهای ۷، ۱۴، ۲۱ بعد از عمل با واحد میلیمتر و به وسیله کولیس اندازه‌گیری شد. سپس اعداد بدست آمده از طول زخم، در فرمول درصد بهبودی به شرح زیر قرار داده شدند: (X روز اندازه‌گیری طول زخم)

$$\text{درصد سطح زخم در روز X} = \frac{100 \times \text{سطح زخم در روز X}}{\text{سطح زخم در روز صفر}}$$

$$\text{درصد سطح زخم در روز X} = 100 - \text{درصد بهبودی در روز X}$$

به منظور ثبوت بافت، نمونه‌های تهیه شده، به مدت ۴۸ ساعت در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از آنکه بافت ثابت گردید، قالب‌گیری آنها در پارافین پاساژ بافت انجام شد. با استفاده از میکروتوم با تیغه ثابت، برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون بصورت

متوالی تهیه گردید. برش‌ها به بن ماری منتقل شده و بر روی لام آغشته به چسب آلومین قرار داده شد. نمونه‌ها در دمای معمولی اتاق خشک شده و بعد از گذشت ۲۴ ساعت لام‌ها آماده رنگ‌آمیزی بود. در این مطالعه از روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین استفاده شد. سپس، برش‌ها از نظر متغیرهای ضخامت اپیدرم، تعداد نوتروفیل، تعداد فیبروبلاست و تعداد مقاطع عروق خونی مورد ارزیابی بافت‌شناسی قرار گرفتند. شمارش سلول‌ها و مقاطع عروق خونی بوسیله میکروسکوپ نوری معمولی (Nikon YS100) و در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰ انجام شد و ضخامت اپیدرم با لنز مدرج بر حسب میلی‌متر محاسبه گردید. میانگین داده‌ها در جداول مربوطه ثبت شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS v.16 به روش Mann-Whitney, kruskal-wallis آزمون شد و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در طول روند التیام زخم، عواملی چون ضخامت اپیدرم، تعداد نوتروفیل، فیبروبلاست و مقاطع عروق دچار تغییراتی می‌شوند که نشان دهنده روند التیام زخم است. لذا جهت بررسی و مقایسه زخم موش‌های گروه‌های شاهد و تجربی ۱ و ۲ از روش میکروسکوپی و ارزیابی این پارامترها در ناحیه زخم در روزهای ۷ و ۱۴ پس از ایجاد زخم استفاده شد.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار پارامترهای بافت‌شناسی مطالعه روز ۷

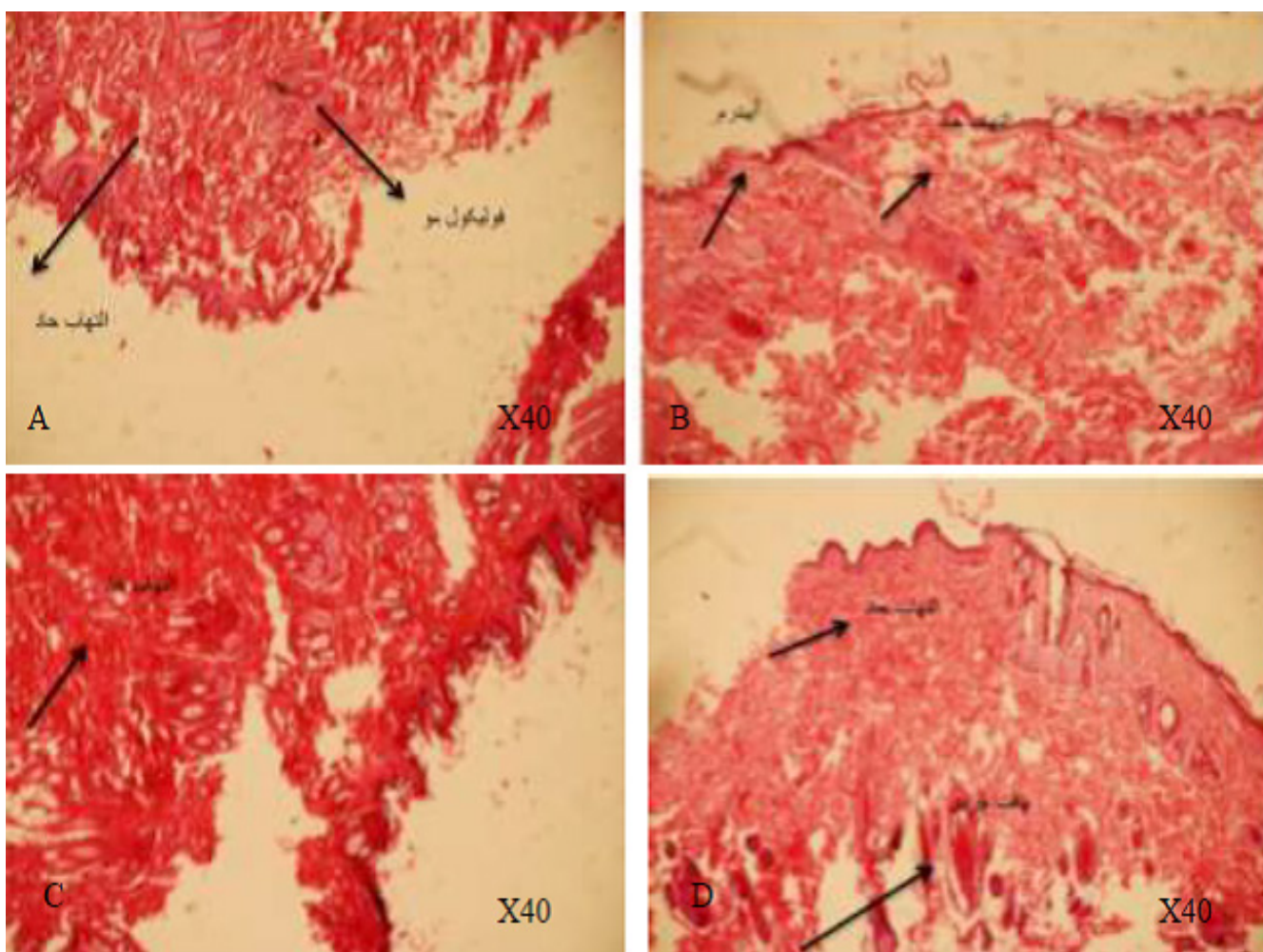
پارامترها	ضخامت اپیدرم بر حسب میلیمتر	تعداد نوتروفیل در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰	تعداد فیبروبلاست در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰	تعداد مقاطع عروقی در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰
کنترل	۵/۱۴±۰/۵	۳۶/۱۸±۲/۹	۳۷/۲۴±۴/۳	۱۱/۲±۱/۲
شم (دیابتی بدون هیچ تیماری)	۴/۰۴±۰/۲	۳۴/۰۴±۰/۹	۴۳/۲±۲/۷	۱۴/۱۴±۰/۷
تجربی ۱ (دیابتی تیمار با اوسرین)	۷/۲۴±۰/۹*	۵۸/۱۲±۱/۵۸***	۵۳/۰۴±۲/۸۷***	۱۶/۱۹±۳/۲***
تجربی ۲	۵/۹۴±۰/۸***	۴۸/۱۵±۳/۱***	۳۵±۳/۱*	۱۰/۱±۱/۳*

*** و ** نشان دهنده معنی‌دار بودن بین گروه‌های مورد بررسی در سطوح $P \leq 0.05$ و $P \leq 0.01$ و $P \leq 0.001$ می‌باشد.

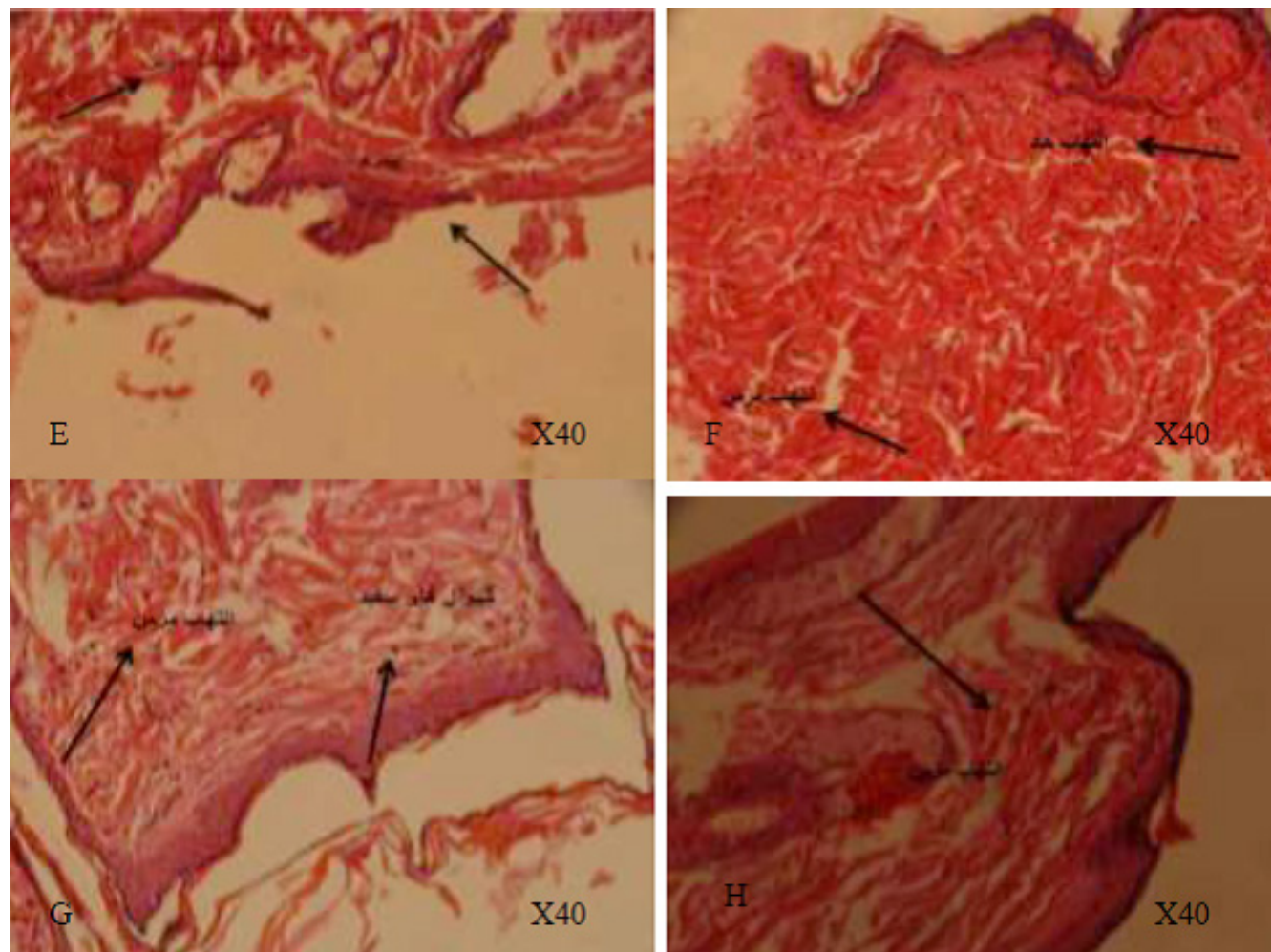
جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار پارامترهای بافت‌شناسی مطالعه روز ۱۴

پارامترها	ضخامت اپیدرم (mm)	تعداد نوتروفیل در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰	تعداد فیبروبلاست در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰	تعداد مقاطع عروقی در یک میدان میکروسکوپی با بزرگنمایی ۴۰۰
کنترل	۶/۱۳±۰/۲	۴۵/۱۵±۵/۰۷	۳۱/۰۷±۳/۰۱	۱۲/۵±۲/۲
شم (دیابتی بدون هیچ تیماری)	۷/۲۲±۰/۳	۴۸/۳±۶/۱۲	۳۹/۰۹±۴/۲	۱۵/۱±۱/۷
تجربی ۱ (دیابتی تیمار با اوسرین)	۸±۰/۵**	۶۱/۵±۷/۵***	۴۷/۴±۵/۴۳***	۱۸/۹±۵/۲*
تجربی ۲	۷/۹±۰/۷*	۵۰/۰۹±۳/۸*	۳۶±۲/۱*	۱۱/۸۷±۲/۳*

*** و ** نشان دهنده معنی‌دار بودن بین گروه‌های مورد بررسی در سطوح $P \leq 0.05$ و $P \leq 0.01$ و $P \leq 0.001$ می‌باشد.



تصویر شماره ۱- تصاویر A, B, C و D با بزرگنمایی X40 بافت پوست، ۷ روز پس از دریافت پماد



تصویر شماره ۲- تصاویر E, F, G و H با بزرگنمایی X40 بافت پوست، ۱۴ روز پس از دریافت پماد

■ بحث

عللی مانند التهاب مزمن در محل زخم، تغییرات ایجاد شده در عروق کوچک، تکثیر آندوتلیال در شریانچه‌های کوچک و ضخیم شدن غشای پایه مویرگ‌ها، مساعد بودن محیط زخم برای ابتلا به عفونت، کاهش جریان خون و هیپوکسی ناشی از آن به علت کاهش گلوکز داخل یاخته‌ای، نارسایی در عروق‌زایی جدید، کاهش گلوکز داخل یاخته‌ای، کاهش در تولید و شکل‌گیری کلاژن، افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن و افزایش قند خون باشد که ممکن است عمل بیگانه‌خواری ماکروفاژها را مهار نموده و بدین ترتیب مواد نکروتیک و زائد از موضع زخم حذف نشده و بدین ترتیب فیبروبلاست‌ها و مواد غذایی در زخم کاهش یابد (جدول شماره ۱ و ۲) (۱۱). به همین علت در این افراد ترمیم زخم با تأخیر و نقص همراه است. این مسأله موجب شده که بیماران دیابتی با عوارضی

در زمینه ترمیم زخم، پژوهش‌های بسیاری صورت گرفته که همگی با هدف تسریع در روند بهبودی بوده است. ولی هنوز در بیماران دیابتی روند ترمیم با نارسایی همراه بوده و ایشان را با مشکل مواجه نموده است. در راستای این هدف، پژوهش حاضر به بررسی اثرات عصاره آبی هسته انگور در بهبود زخم موش‌های نر سالم و دیابتی می‌پردازد.

تاکنون برای التیام زخم بیماران دیابتی درمان‌هایی شامل استفاده از سوسپانسیون کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها، فیبرونکتین برون‌زا، پروتئازها و فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد مشتق شده از پلاکت پیشنهاد شده است (۱۰). یکی از راه‌های پیشنهادی برای التیام زخم استفاده از عصاره آبی هسته انگور می‌باشد.

نارسایی در ترمیم زخم در بیماران دیابتی ممکن است ناشی از

خاصیت ضد رادیکال آزاد سبب ترمیم زخم و تسریع بهبود زخم گردید (۱۳).

هسته انگور سرشار از اسید لینولئیک (امگا ۶)، ویتامین E (توکوفرول)، پروآنتوسیانیدین‌ها و ویتامین C است که همگی برای حفظ ساختار بدن ضروری بوده و احتمالاً وجود ویتامین‌های C و E مسبب خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی عصاره هسته انگور می‌باشند (۱۴).

■ نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد عصاره آبی هسته انگور به دلیل اثرات ضد التهابی و تکثیر سلولی، در روند سرعت بخشیدن به فرایندهای متعدد ترمیم و رفع مشکلات زخم‌های نوروپاتی یا آنژوپاتی و پوستی افراد مؤثر واقع گردد.

مطالعه حاضر دارای چند محدودیت می‌باشد. از جمله، تفاوت موجود در بین مداخلات انجام شده تفاوت در مساحت زخم، درصد سطح زخم، درصد بهبودی بین گروه‌ها و اینکه نمونه‌ها باید مدت زمان طولانی را در حالت دیابتی بوده و با توجه به جثه و نیروی موش‌ها تلفات شایان توجهی وجود داشت.

از جمله نقاط قوت این پژوهش، انجام متا آنالیز روی نمونه‌های حیوانی است. مناسب‌ترین نوع مطالعه برای نشان دادن رابطه علت و معلولی، مطالعات کارآزمایی حیوانی است و انجام متا آنالیز بر روی نتایج حاصل از آنها منجر به نتیجه‌گیری کامل‌تر در زمینه ارتباط عصاره آبی هسته انگور با بهبود زخم‌های پوستی در نمونه‌های سالم و دیابتی گردید.

■ تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول، مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان می‌باشد. لذا بدینوسیله از زحمات کلیه همکاران در به انجام رساندن این پروژه تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

مانند عفونت زخم، قطع عضو و هزینه‌های درمانی بالا و در مواردی مرگ‌ومیر مواجه شوند. بنابراین استفاده از پماد عصاره آبی هسته انگور به دلیل خاصیت ضد التهابی برای ترمیم زخم افراد دیابتی مطلوب به نظر می‌رسد.

یکی از علل ترمیم زخم با پماد هسته انگور را می‌توان به اسید لینولئیک نسبت داد. اسید لینولئیک یا امگا ۶ موجود در هسته انگور سبب ترمیم بافت‌های آسیب دیده و سلامتی پوست و شرکت در مکانیسم رشد و تکامل می‌شود. همچنین ویتامین E یکی از ویتامین‌های محلول در چربی است. دلیل شهرت ویتامین E خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن است که عبارتست از کاهش عوامل شیمیایی مخربی که در اثر استرس‌های فیزیولوژیکی و محیطی در خون به وجود آمده است. همچنین خاصیت ضد التهابی، ضد انباشته شدن پلاکت، تنظیم ژن‌ها و تقسیم سلولی را داراست (۱۰). از دیگر ترکیبات هسته انگور که در فرآیند ترمیم دخالت دارد، پروآنتوسیانیدین می‌باشد که از خاصیت آنتی‌اکسیدانی، کاهش تولید هیستامین و کاهش پاسخ‌های آلرژیک، افزایش استحکام عروق، شادابی پوست، شرکت در ساختار کلاژن و جلوگیری از تخریب DNA برخوردار بوده و خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن به مراتب بیشتر از ویتامین E و C می‌باشد (۱۰).

بررسی نتایج میکروسکوپی نشان داد که در گروه تجربی ۲ که پماد عصاره آبی هسته انگور سیاه را بصورت زماذ دریافت کردند، بهبود و کاهش التهاب نسبت به سایر گروه‌ها مشهود بود. در این رابطه گلوکز بالای خون منجر به تداوم غیر طبیعی مرحله التهاب، جلوگیری از ازدیاد سلول‌ها، سطح بالای متاپروتئازهای Matrix Metalloproteinases و افزایش سیتوکین‌های التهاب‌زا در پماد می‌گردد (۱۱).

همچنین التهاب بوسیله پروستاگلاندین در جایکه سیکلواکسیژناز ۲ در سنتز آنها نقش کلیدی ایفا می‌کند ایجاد می‌شود و بنابراین عصاره آبی هسته انگور با خاصیت سرکوب‌کنندگی سیکلواکسیژناز ۲ باعث بهبود زخم در موش‌های سالم گردید که خود نقطه عطفی در پژوهش حاضر است (۱۲).

در پژوهش دیگری فروتن و تیم تحقیقاتی‌اش به بررسی اثر پالماتین در التیام زخم‌های پوستی در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداخته و بیان داشتند که پالماتین نیز با



■ References

1. Mordes JP, Bortell R, Blankenhorn EP, Rossini AA, Greiner DL. Rat models of type 1 diabetes: genetics, environment, and autoimmunity. *ILAR J.* 2004;45(3):278-91.
2. McGrath JA, Breathnach SM. Wound healing. In: Breathnach SM. *Textbook of dermatology*. 7th ed. New York: Blackwell; 2004: 1-11.
3. Desiree MO, Tania JPh. Sex Hormones and Wound Healing. *Wounds.* 2006;18(1):8-18.
4. Kaneto H, Katakami N, Kawamori D, Miyatsuka T, Sakamoto K, Matsuoka TA, et al. Involvement of oxidative stress in the pathogenesis of diabetes. *Antioxide Redox Signal.* 2007;9(3):355-66.
5. Sher H. Ethnoecological evaluation of somedicinal and aromatic plants of Kot Malakand Agency, Pakistan. *Sci Res Essays.* 2011;6(10):2164-73.
6. Isah AB, Ibrahim YK, Abdulrahman EM, Ibrahim MA. The hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta angustifolia* (Verbanaceae) in normoglycaemic and alloxaninduced diabetic rats. *Pak J Biol Sci.* 2007;10(1):137-41.
7. Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care.* 2005;23(2):68-74.
8. Riaz M, Ahmad M, Rahman N. Antimicrobial screening of fruit, leaves, root and stem of *Rubus fruticosus*. *J Med Plant Res* 2011;5(24):5920-4.
9. Alah gahi F, Shiravi A, Hojati V. Effect of Alcoholic extract of Grape (*VITIS VINIFERA*) on wound healing diabetic mail wistar rats. *Iranian journal of Diabetes and Metabolism*, 2016;15(3):177-82. [Persian]
10. Wang WD, Xu ShY. Degradation kinetics of anthocyanins in blackberry juice and concentrate. *J Food Eng.* 2007;82(3):271-5.
11. Verma R, Gangrade T, Punasiya R, Ghulaxe C. *Rubus fruticosus* (blackberry) use as an herbal medicine. *Pharmacogn Rev.* 2014;8(16):101-4.
12. Lee WC, Kim JK, Kang JW, Oh WY, Jung JY, Kim YS, et al. Palmatine attenuates D-galactosamine / lipopolysaccharide-induced fulminant hepatic failure in mice. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(1):222-8.
13. Foruotan B, Molzemi S, Haratipor H, Molzemi Sh, Bolbol haghghi N, Alam-Alhoda F, et al. Evaluation of palmatine effects on cutaneous wound healing in normal and diabetic rats. *Iranian journal of diabetic and metabolism*, 2014;13(5):393-9. [Persian]
14. Singh J, Kakkar P. Antihyperglycemic and antioxidant effect of *Berberis aristata* root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2009;123(1):22-6.



Histomorphometric Study of Examination of the Aqueous Extract Effect of Grape (*Vitis Vinifera*) on Wound Healing Diabetic Male Wistar Rats

Haleh Lolaavar¹, Abdolhossein Shiravi^{*2}, Vida Hojati³, Sahar Molzemi⁴

1- MSc of Developmental Cell Biology, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.

2- Associate Professor of Developmental Cell Biology, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.

3- Assistant Professor of Developmental Cell Biology, Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran.

4- Lecturer of Developmental Cell Biology, Faculty of Medicine, Islamic Azad University Shahrood Branch, Shahrood, Iran.

Received Date: 2016/02/21

Accepted Date: 2016/08/10

Abstract

Introduction and Aims

In the event of damage to the skin, the epidermis of which goes to the disintegration of the body, is a wound that is common in diabetics. The purpose of this study was to evaluate the effect of aqueous extract of grape (*Vitis Vinifera*) on wound healing in diabetic Wistar rat.

Materials and Methods

In this study 48 male Wistar rats were divided into 4 groups (control, sham, experimental 1, empirical 2) were tested. The extra paw injured area of 3 cm to the left of the spine created. Extract-treated group compared to one in three (aqueous extract + eucerin) received. Wound healing was examined microscopically during 21 days.

Results

Wound healing in group that became diabetes using streptozocin (the diabetic rats), showed late recovery compared to normal wound healing in normal groups and wound healing in experimental groups treated with aqueous extract of grape was accelerated compared control group.

Conclusion

The results showed that the aqueous extract of grape skin accelerate wound healing in normal and diabetic samples.

Keywords

wound healing, extract, grape seed, rats, diabetes

*Corresponding Author: Islamic Azad University Damghan Branch, Faculty of Sciences.

Email: Shiravi738@yahoo.com