



بررسی اثر عصاره‌ی اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی بر ترمیم زخم معده در موش صحرایی

فهیمة مطیع^{۱*}، میترا حیدری نصرآبادی^۲، عبدالحسین شیروی^۱، فریما زاهدی^۲

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، گروه زیست‌شناسی، دامغان، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرنده، گروه زیست‌شناسی، پرنده، ایران

مسئول مکاتبات: Fahimeh.Motee@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۵/۸

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۹

چکیده

امروزه گرایش به سمت استفاده از داروهای سنتی جهت ترمیم زخم‌های گوارشی بیشتر شده است. بلوط ایرانی به طور سنتی در درمان برخی ناراحتی‌های گوارشی استفاده می‌شود. مطالعه حاضر به بررسی بهبود زخم معده توسط عصاره پوست میوه بلوط می‌پردازد. پوست میوه‌های آسیاب شده بلوط که در اتانول ۹۰ درصد خیسانده شده بودند، توسط دستگاه روتاری عصاره‌گیری شد. جهت بررسی اثر این گیاه ۵۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار به طور تصادفی به گروه‌های هفت‌تایی تجربی و کنترل تقسیم شدند. زخم معده توسط القای لومینال محلول اسید استیک (۰.۴۰ v/v) ایجاد شد. یک روز پس از ایجاد زخم معده، موش‌های گروه کنترل سرم فیزیولوژی و گروه‌های تجربی غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره‌ی اتانولی پوست میوه بلوط در ۵ روز متوالی به صورت گاواژ دریافت کردند. ناحیه زخم در معده موش‌ها به ترتیب پس از کشته شدن در روزهای ۱، ۳، ۵ و ۷ (هر روز شامل ۷ موش) نمونه‌برداری و تحت مطالعات بافت‌شناسی و آماری قرار گرفت. آنالیز نتایج با استفاده از واریانس یک طرفه نشان داد که عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی به غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی‌دار درصد بهبود زخم معده در گروه‌های تجربی شده است. همچنین، سلول‌های التهابی از جمله نوتروفیل و ماکروفاژ در روزهای سوم و پنجم در گروه تجربی افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل داشته که نشان دهنده طولانی شدن مرحله التهاب است. در روز هفتم در گروه تجربی تعداد فیروپلاست‌ها نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود. این مشاهده نشان از تاخیر در روند بهبود زخم و کلاژن‌سازی در گروه‌های مورد تیمار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره-ی اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی است. مطالعه حاضر نشان داد که عصاره اتانولی پوست میوه بلوط در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به طور معنی‌داری موجب طولانی شدن زمان التهاب و کاهش روند بهبود زخم در معده موش‌های صحرایی شد.

کلمات کلیدی: بلوط، زخم معده، عصاره اتانولی، ترمیم زخم

مقدمه

سینتیک معمولاً همراه با عوارض ناخواسته زیادی است و رویکرد جدید به درمان بیماری‌ها با استفاده از داروهای سنتی روز به روز در حال گسترش می‌باشد. بلوط ایرانی (*Quercus persica*) درختانی بزرگ به ارتفاع ۲۰ متر با تاج کروی بزرگ و از خانواده Fagaceae می‌باشند [۴]. برگ‌های این درختان عموماً یکساخت و تخم مرغی شکل با حاشیه‌ای دندانه‌دار می‌باشد و کرک‌های ستاره‌ای شکل و انبوه روی برگ و کرک‌های نرم و خزی زرد رنگ پشت آن را فرا گرفته است. میوه آن کشیده، شبه بیضی و

زخم‌های دستگاه گوارش و خصوصاً معده می‌تواند ناشی از افزایش ترشح اسید به دلایل مختلف مانند مصرف داروهای مسکن (داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند آسپرین)، مصرف الکل، گرسنگی طولانی، عادات بد غذایی و استرس‌های قوی و مداوم باشد [۸]. با توجه به پیشرفت بسیار زیادی که در زمینه مهار و یا کاهش دادن ترشح اسید و مقاوم‌سازی سد مخاطی معده در برابر عوامل ایجاد کننده زخم معده صورت گرفته، اما هنوز میزان شیوع این بیماری بالا است. مصرف داروهای



در پیاله سفید رنگ مخملی و مخروطی شکلی قرار گرفته [۱۹]. میوه درخت بلوط *Acron* نامیده می‌شود که در یک پیاله‌ای بنام *Gland* قرار گرفته است [۱۴]. علاوه بر خواص ضد میکروبی گونه‌های مختلف بلوط که در منابع گوناگون به آن اشاره شده است، برای میوه، پوست تنه، پوست ساقه‌های جوان، برگ‌های آن نیز خواص درمانی متعدد دیگری ذکر شده است [۲، ۷]. میوه بلوط و پوست آن به طور سنتی در درمان اسهال استفاده می‌شود. بلوط در درمان خونریزی‌های گوناگون، زخم معده، دیسنتری، بواسیر، رفع التهاب لوزه و ورم مسمومیت ناشی از آلکالوئیدها استفاده می‌شود. همچنین استعمال جوشانده پوست بلوط در بیماری‌های پوستی مزمن، آگزما و واریس اثربخش می‌باشد [۲۱، ۲۵]. در فرهنگ عامه، پوست میوه بلوط به عنوان یکی از داروهای زخم معده مصرف می‌شد [۱۳، ۱]. اما هدف ما از اجرای این طرح اثر عصاره پوست میوه بلوط ایرانی بر روند ترمیم زخم معده است. از طرف دیگر بلوط ایرانی گونه غالب بلوط در رویشگاه زاگرس بوده که یکی از رویشگاه‌های بزرگ و مهم کشور و دارای منابع مهم گیاهی، مرتعی، چوبی، آبی و ... می‌باشد. اهمیت حفظ این میراث گرانبها با اثبات کاربردهای متعدد گونه‌های گیاهی آن از جمله خواص دارویی این گونه‌ها می‌تواند ترغیب و تشویق همگان را در جهت حفظ، صیانت و احیای این ثروت ملی در پی داشته باشد.

مواد و روش کار

۵۶ سر موش صحرانی نر از نژاد *Wistar* با محدوده وزنی 250 ± 50 گرم از موسسه سرم و واکسن سازی رازی کرج خریداری شد و به منظور تطابق با محیط جدید به مدت ۱۰ روز در حیوان‌خانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند در شرایط دمایی ۲۰-۲۴ درجه سانتی-گراد و تحت شرایط نوری استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. سپس حیوانات به صورت تصادفی در گروه‌های هفت تایی به دو گروه کنترل و تجربی با غلظت

۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی تقسیم شدند. پس از ایجاد زخم معده، موش-های هر دو گروه کنترل و تجربی با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی پس از گواژ به ترتیب در روزهای ۳، ۵ و ۷ توسط اتر کشته شده و معده آنها خارج گردید و مورد بررسی قرار گرفت. بلوط‌های مورد آزمایش در این تحقیق از بخشی از رشته کوه‌های زاگرس واقع در منطقه‌ای در استان کرمانشاه در حوالی اسلام‌آباد غرب، روستای توتشامی جمع‌آوری گردید. نمونه‌برداری از درختانی به ارتفاع ۱۰-۳ متر و قطر تنه ۵۰ تا ۱۰۰ سانتی‌متر انجام شد. پس از برداشت و جدا کردن پوسته بلوط از میوه آن، پوست بلوط را در معرض هوای آزاد گذاشته تا خشک شود و به کمک آسیاب برقی آن را آسیاب کرده، تا به شکل پودر درآید ۱۸۰ گرم از پودر پوست بلوط را در بشر ریخته و به مدت ۷۲ ساعت در اتانول ۹۰ درصد در جای تاریک نگهداری می‌کنیم (دمای محیط ۲۵ درجه). سپس، توسط پمپ خلاء عصاره را از صافی گذرانده و به کمک دستگاه روتاری با دور 60 RPM در دمای ۴۳ درجه و به مدت ۴ ساعت، عصاره از حلال جدا گردید. به منظور بدست آوردن عصاره خشک، ۱ گرم از عصاره بدست آمده را برداشته و به مدت ۲۴ ساعت در آن با دمای ۴۵ درجه سانتیگراد قرار داده شد پس از تبخیر حلال، ماده خشک را با ترازو به دقت 0.001 گرم وزن کرده که به میزان 0.33 گرم عصاره خشک و خالص به دست آمد. جهت انجام آزمایش، عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را در ۵ روز متوالی به میزان ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۱ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی حل کرده و به هر موش گواژ شد. برای این کار کافی است مقدار مشخص نمونه را با ترازوی حساس وزن کرده و در یک میلی‌لیتر از حلال مربوطه حل نماییم. جهت ایجاد زخم معده، ابتدا موش‌ها را توسط کتامین و زایلازین بیهوش کرده، سپس موهای قسمت اپی‌گاستر راست شکم حیوان را به طور کامل تراشیده شد و با الکل



جهت تجزیه و تحلیل آماری در مورد اطلاعات کمی روش آماری آنوا (ANOVA) استفاده گردید و نتایج آزمایش‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شد. معیار استنتاج آماری $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

تحقیق حاضر نشان داد زخم معده ایجاد شده ناشی از محلول اسید استیک (۷/۷ v/۴۰٪) در گروه تجربی که دریافت کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی بودند، با تاخیر در روند ترمیم و بهبود زخم معده نسبت به گروه کنترل که دریافت کننده ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی بودند، داشته و غلظت بالای عصاره باعث افزایش سطح زخم و طولانی شدن مرحله التهاب در گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های کنترل شده است (جدول ۱ و نمودار ۱). درصد بهبود زخم در روز سوم، در گروه کنترل ($4/18 \pm 56/08$) درصد و در گروه تجربی ($31/63 \pm 1/71$) درصد بود که نشان دهنده-ی تاخیر در روند بهبود زخم معده در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/001$).

درصد بهبود زخم در روز پنجم، در گروه کنترل ($1/13 \pm 83/87$) درصد و در گروه تجربی ($2/31 \pm 56/20$) درصد بود که نشان دهنده‌ی تاخیر در روند بهبود زخم معده در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/001$). درصد بهبود زخم در روز هفتم، در گروه کنترل ($3/61 \pm 85/20$) درصد و در گروه تجربی ($5/01 \pm 65/81$) درصد بود که نشان‌دهنده‌ی تاخیر در روند بهبود زخم معده در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/01$).

آزمایش‌های مربوط به اندازه‌گیری سطح زخم و محاسبه درصد بهبودی آن تا روز هفتم نشان داد که کاهش معنی‌داری در بهبود زخم در گروه‌های تجربی نسبت به گروه-

۶۰ درجه، ضد عفونی گردید. بوسیله قیچی جراحی برش کوچکی روی قسمت تراشیده شده ایجاد شد و معده خارج گردید. دو سر معده توسط پنس بسته شد. ۰/۱۲ میلی‌لیتر محلول اسید استیک ۷/۷v/۴۰ درصد بوسیله سرنگ انسولین به ناحیه تنه معده تزریق شد. پس از شستشوی معده و بازگرداندن آن به جای اولیه، سطح شکم را بخیه زده و روز جراحی، روز صفر در نظر گرفته شد. پس از ایجاد زخم معده، موش‌ها به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم گردیدند، در هر گروه ۷ سر موش وجود داشت. در روزهای ۳، ۵ و ۷ پس از گاوژ موش‌های هر دو گروه توسط اتر کشته شدند و معده آنها خارج گردید تا مورد بررسی قرار بگیرد. گروه‌ها عبارتند از:

(۱) گروه‌های تجربی با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی ($n=21$): در این گروه پس از ایجاد زخم معده، روزانه به میزان ۲۰ میلی-گرم بر کیلوگرم از عصاره به مدت ۵ روز متوالی به همراه ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژی به هر موش بصورت خوراکی (گاوژ) داده شد.

(۲) گروه‌های کنترل ($n=21$): در این گروه پس از ایجاد زخم معده، روزانه ۱ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی بصورت خوراکی (گاوژ) داده شد. بهبود زخم با اندازه‌گیری وسعت زخم و درصد بهبود ارزیابی شد.

وسعت زخم در روزهای ۱، ۳، ۵ و ۷ با واحد میلی‌متر مربع با استفاده از کاغذ میلی‌متری اندازه‌گیری گردید. این اندازه‌گیری در ساعات معینی از روز انجام شد. درصد بهبود زخم با فرمول (سطح زخم در روز X - سطح زخم در روز اول/سطح زخم در روز اول $\times 100$) بدست آمد. در روزهای تعیین شده، پس از کشتن موش‌ها، یک نمونه بافتی از محل زخم برداشته شد. ابتدا نمونه با سرم فیزیولوژیک شسته و سپس در فرمالین ۱۰ درصد جهت تثبیت غوطه‌ور گردید. بعد از انجام تثبیت کامل از نمونه‌ها مقاطع بافتی تهیه شد و با رنگ‌آمیزی معمولی بافت (هماتوکسیلین-ائوزین) رنگ شدند.



افزایش معنی‌دار میزان ماکروفاژ ($P < 0/001$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان دهنده طولانی شدن مرحله التهاب و در نتیجه تاخیر در روند بهبود زخم معده بود. همچنین کاهش معنی‌داری در میزان فیبروبلاست ($P < 0/01$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید (جدول ۳ و نمودار ۳). بررسی در روز هفتم، نشانگر افزایش میزان نوتروفیل ($P < 0/001$) و ماکروفاژ ($P < 0/001$) و کاهش میزان فیبروبلاست ($P < 0/001$) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود. در گروه کنترل، افزایش معنی‌دار میزان فیبروبلاست نسبت به گروه تجربی نشان دهنده تسریع روند بهبود زخم معده در این گروه می‌باشد (جدول ۴ و نمودار ۴).

های کنترل دیده می‌شود (شکل ۱). تعداد نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها در ۱۰۰ میدان دید در روزهای ۳، ۵ و ۷ شمارش گردید و سپس میانگین این اعداد محاسبه و جهت آنالیزهای آماری و رسم نمودارها مورد استفاده قرار گرفت. نتایج حاصل از شمارش و بررسی این متغیرها در روز سوم نشان داد که در گروه تجربی با طولانی شدن مرحله التهاب و در نتیجه آن تحریک سلول‌های التهابی، افزایش معنی‌داری در میزان نوتروفیل ($P < 0/01$) و ماکروفاژها ($P < 0/001$) و همچنین کاهش معنی‌داری در میزان فیبروبلاست‌ها در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید ($P < 0/05$) (جدول ۲ و نمودار ۲). با بررسی در روز پنجم، شاهد کاهش در میزان نوتروفیل ($P < 0/001$) در هر دو گروه بودیم، اما

جدول ۱- نتایج تحلیل آماری میانگین و انحراف معیار درصد بهبود زخم معده در گروه کنترل، و گروه تجربی

روز	گروه	درصد بهبود زخم معده
سوم	گروه کنترل	$56/08 \pm 4/18$
	گروه تجربی (۱۰۰ mg/kgw.b.)	$31/63 \pm 1/71$ ***
پنجم	گروه کنترل	$83/87 \pm 1/13$
	گروه تجربی (۱۰۰ mg/kgw.b.)	$56/20 \pm 2/31$ ***
هفتم	گروه کنترل	$85/20 \pm 1/07$
	گروه تجربی (۱۰۰ mg/kgw.b.)	$65/81 \pm 1/16$ **

۱۰۰ mg/kg w.b. در روزهای سوم، پنجم و هفتم پس از ایجاد زخم معده. ($p < 0/001$)، ($p < 0/01$) به ترتیب با *** و ** نشان داده شده است.

جدول ۲- نتایج تحلیل آماری میانگین و انحراف معیار شاخص‌های بافت شناسی در گروه کنترل و گروه تجربی

روز	گروه	نوتروفیل	ماکروفاژ	فیبروبلاست
سوم	گروه کنترل	$8/40 \pm 0/29$	$9/03 \pm 0/25$	$2/10 \pm 0/15$
	گروه تجربی (۱۰۰ mg/kgw.b.)	$9/76 \pm 0/30$ **	$11/80 \pm 0/27$ ***	$1/30 \pm 0/11$ *

۱۰۰ mg/kg w.b. در روز سوم پس از ایجاد زخم معده. ($P < 0/001$)، ($P < 0/01$)، ($P < 0/05$) به ترتیب با *** و ** و * نشان داده شده است.

جدول ۳- نتایج تحلیل آماری میانگین و انحراف معیار شاخص‌های بافت شناسی در گروه کنترل و گروه تجربی

روز	گروه	نوتروفیل	ماکروفاژ	فیبروبلاست
پنجم	گروه کنترل	$4/70 \pm 0/25$	$11/07 \pm 0/31$	$4/39 \pm 0/25$
	گروه تجربی (۱۰۰ mg/kgw.b.)	$7/14 \pm 0/36$ ***	$12/90 \pm 1/06$ ***	$3/73 \pm 0/21$ **

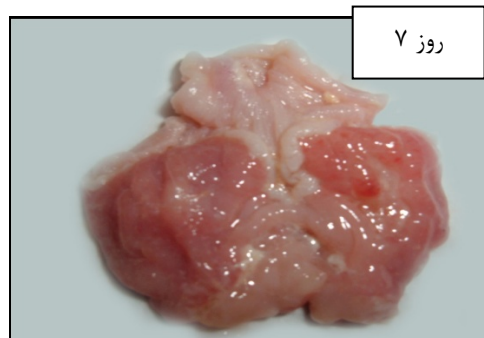
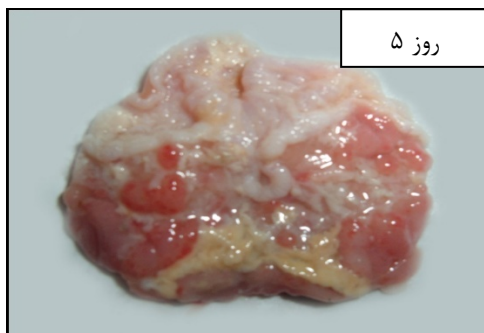
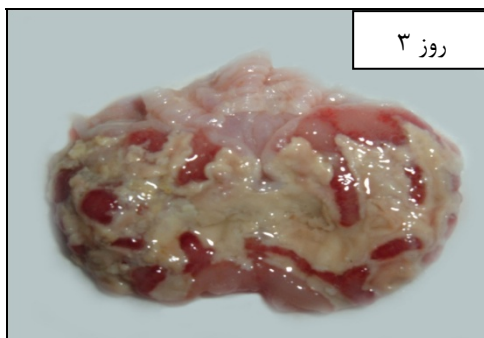
۱۰۰ mg/kg w.b. در روز پنجم پس از ایجاد زخم معده. ($P < 0/001$)، ($P < 0/01$)، ($P < 0/01$) به ترتیب با *** و ** نشان داده شده است.

جدول ۴- نتایج تحلیل آماری میانگین و انحراف معیار شاخص های بافت شناسی در گروه کنترل و گروه تجربی

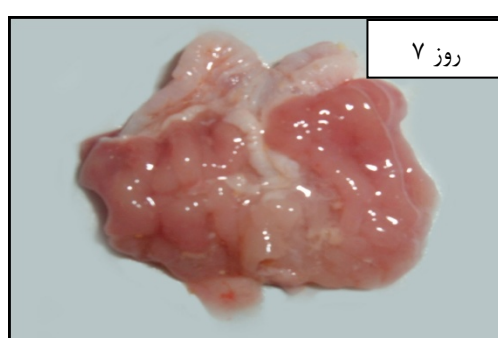
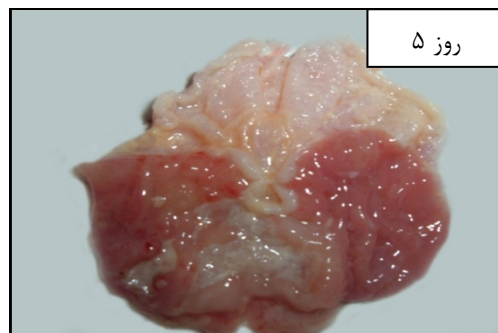
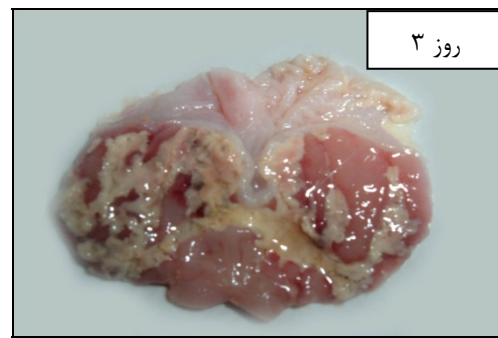
روز	گروه	نوتروفیل	ماکروفاژ	فیبروبلاست
هفتم	گروه کنترل	$2/90 \pm 0/13$	$7/92 \pm 0/26$	$8/58 \pm 0/30$
	گروه تجربی (100 mg/kgw.b.)	$4/94 \pm 0/16$ ***	$10/74 \pm 0/34$ ***	$6/19 \pm 0/28$ ***

100 mg/kg w.b. در روز هفتم پس از ایجاد زخم معده. ($P < 0/001$)، با *** نشان داده شده است.

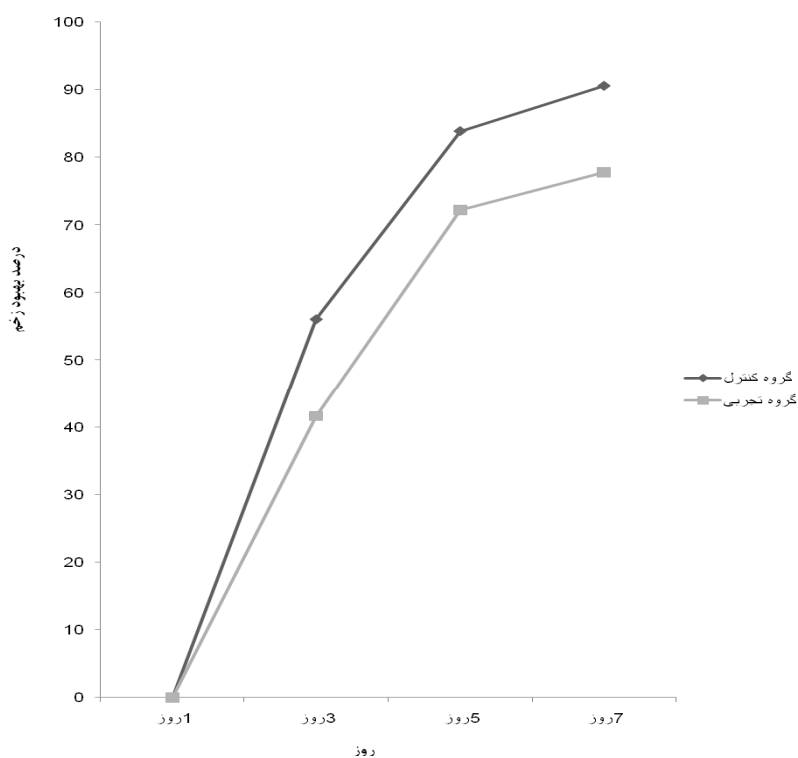
گروه تجربی



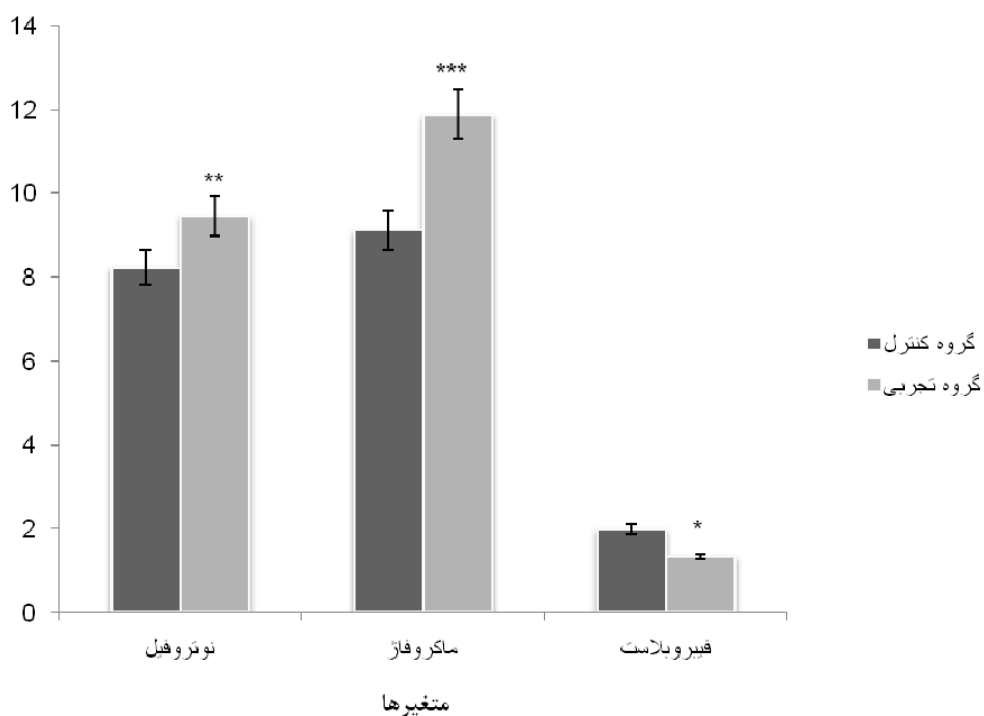
گروه کنترل



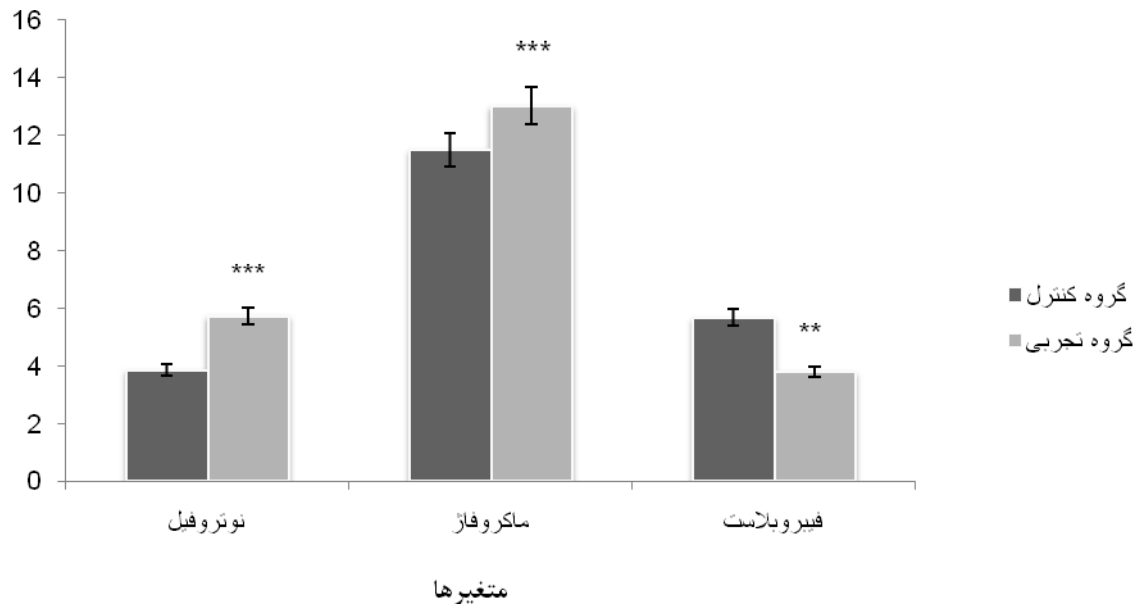
شکل ۱- تصاویری از سرعت بهبود زخم در گروه های کنترل درمان شده با سرم فیزیولوژی و گروه های تجربی درمان شده با غلظت 100 mg/kg w.b. عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی.



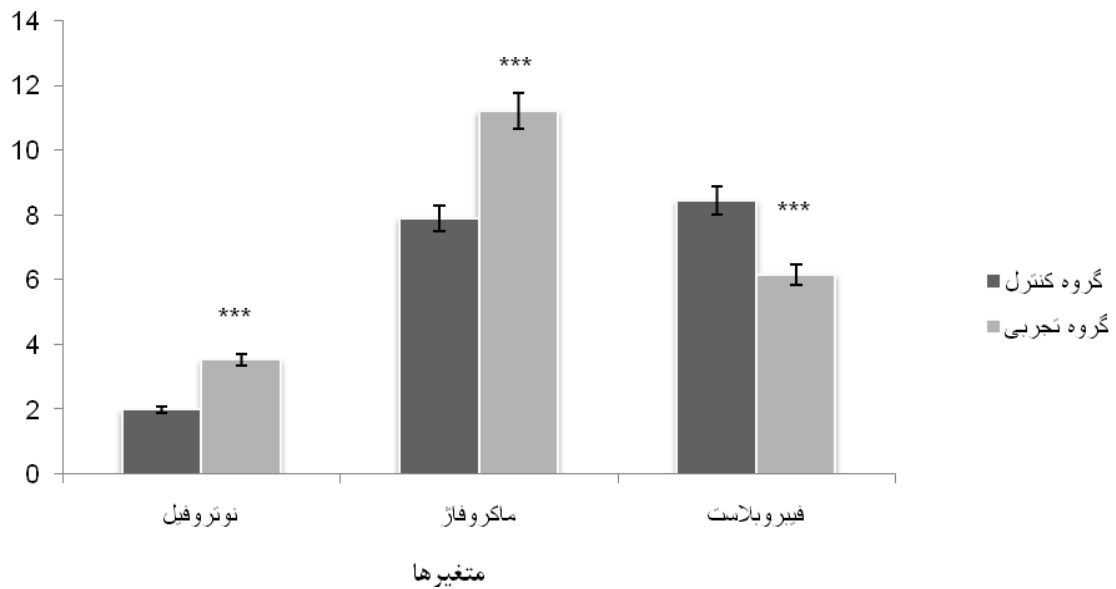
نمودار ۱- درصد بهبود زخم معده در روزهای مختلف در دو گروه کنترل و تجربی



نمودار ۲- میزان نوتروفیل، ماکروفاژ و فیبروبلاست در گروه‌های کنترل و تجربی در روز سوم بررسی، در نمودار فوق سطح معنی‌داری گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0.001$)، ($P < 0.01$)، ($P < 0.05$) به ترتیب با *** و ** و * نشان داده شده است.



نمودار ۳- میزان نوتروفیل، ماکروفاز و فیبروبلاست در گروه‌های کنترل و تجربی در روز پنجم بررسی، در نمودار فوق سطح معنی‌داری گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0/001$)، ($P < 0/01$) به ترتیب با *** و ** نشان داده شده است.



نمودار ۴- میزان نوتروفیل، ماکروفاز و فیبروبلاست در گروه‌های کنترل و تجربی در روز هفتم بررسی، در نمودار فوق سطح معنی‌داری گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0/001$)، ($P < 0/01$) به ترتیب با *** و ** نشان داده شده است.



بحث

بیماری‌های دستگاه گوارش مانند گاستریت، زخم معده و اثنی عشر بسیار شایع هستند و جهت درمان این بیماری‌ها داروهای مختلف شیمیایی مصرف می‌شود. درمان زخم معده با داروهای شیمیایی همراه با عوارض جانبی و بروز مشکلاتی نظیر پدیده‌ی خودایمنی است. به همین دلیل تلاش گسترده‌ای برای یافتن راه‌حل‌های جایگزین در درمان زخم معده وجود دارد. امروزه استفاده از داروهای گیاهی در درمان بیماری‌ها بسیار مورد توجه پزشکان و متخصصان قرار گرفته است. بلوط ایرانی از جمله گیاهان دارویی است که برای مواد و ترکیبات آن خواص بی-شماری در نظر گرفته شده است.

ترکیبات پلی‌فنلی و تانن (فلاوانول‌ها) که به اسم‌های دیگری چون اسید تانیک، گالوتانن و اسید گالوتانیک نیز شناخته شده‌اند، از مهمترین مواد موجود در بلوط هستند. تانن‌ها متبلور نبوده، فاقد ازت ولی دارای عوامل فنول و گلوکز در ساختمان خود هستند. پوست میوه بلوط نیز دارای تانن بوده، که اثرات مفید یا مضر آن بستگی به ساختار شیمیایی، وزن مولکولی، مقدار مصرف آن و گونه‌های جانوری دارد [۱۱، ۱۲]. از جمله خواص مفید این گیاه می‌توان به اثرات ضد التهاب، اسهال، آگزما، بواسیر اشاره کرد [۲۳، ۱۵]. مصرف غلظت بالای تانن در معده قابل جذب نبوده و با پروتئین ایجاد کمپلکس برگشت ناپذیر کرده و در معده ایجاد رسوب کرده و دیواره داخلی معده را پوشانده و مانع جذب پروتئین در معده می‌گردد و با حمله به اپی‌تلیوم معده باعث نکروز آن می‌شود، همچنین مصرف غلظت بالای تانن دارای اثر ضد تغذیه ای و کاهش دهنده‌ی هضم مواد مغذی غذا بوده و منجر به مرگ کبد و نکروز اپی‌تلیوم روده و یا آسیب دیدگی کلیوی می‌شود [۳، ۶]. مصرف طولانی مدت غلظت بالای تانن باعث مسمومیت جدی و از دست دادن وزن، افسردگی، ایجاد زخم در طول دستگاه گوارش و اسهال شدید می‌شود [۱۰، ۲۶].

به طور کلی ترمیم طبیعی زخم گوارشی با یک هومئوستاز و انباشتگی فیبرین شروع و به آبشار سلول‌های التهابی هدایت می‌شود که توسط نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌ها در بافت شناخته می‌شود. سپس توسط جذب و تکثیر فیبروبلاست‌ها و انباشتگی کلاژن دنبال می‌شود و در نهایت تعویض بافت توسط اتصال کلاژن و بلوغ اسکار رخ می‌دهد. همه‌ی این فرآیندها توسط فاکتورهای رشد، فاکتورهای رونویسی و سیتوکین‌ها کنترل می‌شوند [۲۴]. در حالیکه این توالی منظم، مسئول ترمیم عادی زخم است، اگر در توالی هر یک از این قسمت‌های ترمیم تغییری رخ دهد پاسخ پاتولوژیک منجر به فیبروز یا زخم گوارشی مزمن می‌شود که توسط تراوش بیش از حد نوتروفیل که با گونه‌های اکسیژن واکنش پذیر است و همچنین آنزیم‌های مخرب، مشخص می‌شود. ترمیم فقط وقتی پیش می‌رود که التهاب کنترل شود [۵].

در مطالعه حاضر نشان داده شد که عصاره اتانولی پوست میوه بلوط ایرانی در غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر روند ترمیم زخم معده دارای اثر منفی می‌باشد. در روز سوم بررسی، افزایش معنی‌داری در تعداد سلول‌های التهابی از قبیل نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد، در این گروه با آزاد شدن فاکتورهایی از سلول‌های تخریب شده تحت تاثیر محرک‌های شیمیایی خارجی، باعث حرکت جهت‌دار نوتروفیل‌ها به سمت بافت‌های آسیب دیده و افزایش مونوسیت و ترشح سیتوکین شده که در نتیجه آن روند التهاب تحریک می‌گردد [۲۲، ۹]. ماکروفاژها یکی از عناصر فعال در فرآیند التهاب هستند که بر اثر تخریب بافت، پروتئینی بنام اینترلوکین ۱ را ترشح کرده که باعث تحریک و افزایش مقدار نوتروفیل و تاثیر بر روی راه‌های متابولیکی بدن از طریق استفاده از منابع انرژی به منظور از بین بردن عامل تهاجم می‌شود [۱۸]. زمانی که التهاب شدید باشد، تحریک سلول‌های التهابی افزایش یافته و در پی آن با افزایش در مقدار سیتوکین‌های آزاد شده از



منابع

- 1- Andrew C. (1996), *The Encyclopedia of medicinal plants*. Dorling Kindersley, 1: 175
- 2- Austin P.J., C.T. Lsuchar, N. Robbinsa, E. Hagerman (1989), Tannin binding proteins in the saliva of deer. *Journal of Chemical Ecology*, 15: 1335-1347.
- 3- Bernayse A.G. (1989), Herbivores and ulant tannins. *Bilgener*, 19: 263-302.
- 4- British Pharmaceutical Codex, Ed., *The Pharmaceutical Press*, London, 1973.
- 5- Diegelmann R.F., M.C. Evans (2004), Wound healing, an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in Bioscience*, 9: 283-289.
- 6- Hagermana E., K.M. Klucher (1986), Tannin- protein interactions, Plant flavonoids in medicine: biochemical, pharmacological, and structure-activity relationships. Alan R. Liss, 67-76.
- 7- Haji Sharify A. (2004), *Secretes of Medicinal Plants*. Hafeze Novin Press, 2: 200-204.
- 8- Kasper B.W., H. Fauci, J. Longo (2005), Peptic ulcer disease and related disorders In: *Harrisons Principals of Internal Medicine*. McGraw Hill, 16: 1446-1762.
- 9- Khazen W., J.P. M'bika, C. Tomkiewicz (2005), Expression of macrophage-selective markers in human and rodent adipocytes. *FEBS Letter*, 79: 5631-4.
- 10- Kumar R., M. Singh (1984), Tannins: their adverse role in ruminant nutrition. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 32: 447-453.
- 11- Mangan J.L. (1988), Nutritional effects of tannins in animal feeds. *Nutrition Research Review*, 209-231.

مونوسیت‌ها باعث افزایش مقدار پروتئاز آزاد شده از لیزوزوم‌ها شده و باعث تحریک و فعال شدن لنفوسیت‌ها می‌شود، که باعث طولانی شدن روند التهاب می‌شود و در نتیجه با تأخیر در روند تشکیل فیبروبلاست که عامل سازنده اسید آمینه و همچنین زنجیره‌های پلی‌پپتیدی و مولکول پروکلاژن جهت بیوستنز کلاژن است باعث تأخیر در روند بهبود زخم معده می‌شود [۱۷، ۲۰]. مطالعات دیگر نشان داده کاهش در خیز یا التهاب، به عبارت دیگر تعدیل در مرحله التهاب، موجب تسریع مرحله زخم می‌شود [۱۶]. در روز پنجم و هفتم بررسی، کاهش سطح فیبروبلاست در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل، نشان‌دهنده تأخیر در بیوستنز کلاژن توسط فیبروبلاست و در نتیجه تأخیر در روند بهبود زخم معده است. اما همچنان شاهد افزایش میزان سلول‌های التهابی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بودیم که خود حاکی از تشدید التهاب توسط پوست میوه بلوط ایرانی و تأخیر در ترمیم و التیام زخم می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج فوق نشان داده شد که پوست میوه بلوط ایرانی در غلظت بالا باعث تأخیر در روند ترمیم زخم معده داشته که این اثر را در تمام جهات از قبیل افزایش سطح زخم، کاهش درصد بهبود و افزایش مدت لازم برای بهبود کامل زخم شاهد بودیم. در حالی که در گروه کنترل فاز تکثیر سلولی آغاز شده بود، گروه تجربی در مدت زمان مشابه، در فاز التهابی قرار داشت. در گروه کنترل تعداد فیبروبلاست‌ها در مقایسه با گروه تجربی در روزهای پایانی رو به افزایش نهاده بود که مویده شروع زودتر مرحله تجدید ساختار است. بنابراین، شاید غلظت‌های پائین‌تر پوست میوه بلوط ایرانی بتواند دارای اثرات مثبتی بر ترمیم زخم معده باشد که نیاز به مطالعه بیشتری در این زمینه می‌باشد. امید است مطالعات کامل‌تری در مورد کاربرد و اثرات مثبت گیاهان داروئی منجمله بلوط ایرانی در روند ترمیم زخم معده صورت پذیرد.



- 19- Sabeti H. (2003), Forests, trees and shrubs of Iran. Yazd University Press, 3: 576.
- 20- Shanin M. (2001), Remodeling of extracellular matrix in gastric ulceration. *Microscopic Research Technology*, 53: 396-408.
- 21- Sheu S.Y., Y.H. Tsuang, F.L. Hsu, F.J. Lu, H.C. Chiang (1997), Superoxide anion scavenger effect of *Quercus* in whole blood of patient with Ankylosing spondylitis. *American Journal of Chinese Medicine*, 25: 707-15.
- 22- Soehnlein O., E. Kenne, P. Rotzius, E.E. Eriksson, L. Lindbom (2008), "Neutrophil secretion products regulate anti-bacterial activity in monocytes and macrophages". *Clinical Experimental Immunology*, 151(1): 139-45.
- 23- Swain T. (1979), Tannins and lignins: their interaction with secondary plant metabolites. Academic Press, 657-682.23.
- 24- Vanwijck R. (2001), Surgical biology of wound healing. *Bulletin et Memoires de l'Academie Royale de Medecine de Belgique*, 56: 175-184.
- 25- Zargari A. (1991), Medicinal Plants. Tehran University Publications, 1: 43-44.
- 26- Zhu J., L.J. Filippich, M.T. Alsalami (1992), Tannic acid intoxication in sheep and mice. *Research in Veterinary Science*, 53: 280-292.
- 12- Mcleod M.N. (1974), Plant tannins - Their role in forage quality. *Nutrition Abstract Review*, 44: 803-812.
- 13- Mole S, Waterman PG. (1987), Tannic acid and proteolytic enzymes: enzyme inhibition or substrate deprivation?. *Phytochemistry*, 26: 99-102.
- 14- Motevaselian M., F. Farahi (1979), Measurement of Extractive Materials of *Quercus infectoria* for Foodstuff and Medicinal Value of It. *Journal of Tehran University*.
- 15- Mueller H., I. Tannins (1990), their nature and biological significance. In: Secondary plants products. Antinutritional and beneficial actions in animal feeding. Nottingham University Press, 17-70.
- 16- Myers S., H. Navsaria (2008), Tissue engineering for skin transplantation. *Tissue Engineering*, 2: 507-532.
- 17- Okuyama K., S. Arnott, M. Takayanagi, M. Kakudo (1981), Crystal and molecular structure of a collagen-like polypeptide. *Journal of Molecular Biology*, 152: 427-443
- 18- Robbins C.T., A.E. Hanley, O. Hagermano (1987), Role of tannins in defendina plants against ruminants: reduction in protein availability. *Ecology*, 68: 98-107.