

بررسی اثرات پالماتین بر التیام زخم پوستی در موش های صحرائی سالم و دیابتی

بهزاد فروتن^۱، سحر ملزمی^{۲*}، حسین هراتی پور^۳، شهرام ملزمی^۴، ناهید بلبل حقیقی^۵، فاطمه سادات علم الهدی^۶، امیر حسین آشنایی^۷، سید رضا موسوی^۷، محمد رضا جعفری^۷، محسن چوپانی مقدم^۷، محبوبه صدیقی^۲

چکیده

مقدمه: یافتن داروهای موثر در التیام زخم دیابتی مد نظر پژوهشگران است. هدف از این تحقیق بررسی اثرات التیام بخش پالماتین در بهبود زخم های پوستی موش های سالم و دیابتی می باشد.

روش ها: در این مطالعه ۱۶ سر موش نر نژاد ویستار به ۴ گروه (کنترل منفی، کنترل مثبت، تجربی یک، تجربی دو) تقسیم گردیدند. در گروه های مورد آزمایش، زخمی به مساحت ۴ سانتی متر مربع در سمت چپ ستون فقرات ایجاد گردید و روند ترمیم زخم به صورت ماکروسکوپی بررسی شد.

یافته ها: زخم گروه های دیابتی شده با استرپتوزوسین، در مقایسه با گروه سالم ترمیم دیرتری نشان داد و التیام زخم در گروه های تجربی تیمار شده با پالماتین نسبت به گروه کنترل از سرعت بیشتری برخوردار بود.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که پالماتین موجب تسریع ترمیم زخم های پوستی نمونه های سالم و دیابتی می شود.

واژگان کلیدی: ترمیم زخم، پالماتین، موش صحرائی دیابتی

۱- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

۲- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران

۳- گروه پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران

۴- دانشکده آموزش های الکترونیکی، دانشکده صنعتی شاهرود

۵- دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران

۶- دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان

۷- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران

***نشانی:** شاهرود، خیابان تهران، جنب بیمارستان خاتم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود دانشکده علوم پزشکی گروه علوم آزمایشگاهی، تلفن:

۰۲۳۳۲۳۳۹۰۳۸۰، پست الکترونیک: saharmolzemi@yahoo.com

مقدمه

زخم‌های پوستی و کاهش زمان بهبود آن‌ها، یکی از جنبه‌های بسیار مهم در علوم پزشکی محسوب می‌شود. روند فرآیند ترمیم التیام زخم، بستگی به عواملی از جمله تولید، ذخیره‌سازی و نحوه اتصال کلاژن، نحوه عملکرد سلول‌های گوناگون بافت پوششی و همبند، میزان ترشح کلاژناز و عوامل دیگر دارد. بنابراین تشخیص اختصاصی زخم، مشخص نمودن مراحل بیولوژیک آن و سازوکار موثر بر ترمیم زخم، راه‌گشای مناسبی برای مداوای هرچه بهتر زخم‌ها و جراحات‌های گوناگون است [۱]. اختلال در جریان خون موضعی و اکسیژن‌گیری، همراه با سایر عوامل نظیر سن، چاقی، سوء تغذیه، عفونت، مصرف برخی از داروها، ابتلا به برخی از بیماری‌ها نظیر دیابت و ... می‌تواند فرآیند التیام زخم را به تاخیر بیندازد [۲].

دیابت نیز یک بیماری متابولیکی است که به دلیل نقص در تولید، عملکرد و ترکیب انسولین، با افزایش در گلوکز خون توصیف می‌شود و عوارضی مانند گرفتاری اعصاب (نوروپاتی)، گرفتاری چشم (رتینوپاتی) و گرفتاری کلیه (نفروپاتی) و زخم‌های مزمن را به دنبال دارد [۳]. در پژوهش‌های گوناگون بیان شده است که گلوکز بالای خون منجر به تداوم غیرطبیعی مرحله التهاب، جلوگیری از ازدیاد سلول‌ها، سطح بالای متالوپروتئینازهای متاریکس و افزایش سیتوکین‌های التهاب‌زا می‌گردد. به همین علت در این افراد ترمیم زخم با تاخیر و نقص همراه است. این مسئله موجب می‌شود که بیماران دیابتی با عوارضی مانند عفونت زخم، قطع عضو، هزینه‌های درمانی بالا و در مواردی مرگ مواجه شوند [۴].

پالماتین یک پروتوبریناز گروه آلکالوئیدهاست که در ریشه و پوست ساقه خانواده‌های گیاهی متعددی از جمله *Berberisaristata*، *franchCoptischinensis* و *Coptidishrizoma* یافت شده است [۵، ۴]. پالماتین سبب تحریک ترشح انسولین می‌شود [۶] و همچنین این عصاره سبب تنظیم هموستاز گلوکز از طریق کاهش گلوکونئوزنز و استرس اکسیداتیو می‌شود [۷] و میزان سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز را افزایش می‌دهد [۸]؛ این توانایی بیانگر خاصیت آنتی‌اکسیدانی پالماتین می‌باشد. این ترکیب

دارای آثار آنتی‌اکسیدان، ضدالتهابی، ضد مالاریا، ضد میکربی، ضد سرطان، آرام‌بخش [۹] و کاهنده قند و چربی خون است. [۱۱، ۱۰] ریشه گیاه کاپتیس یک فراورده دارویی مهم در چین است که به تنهایی و یا به شکل ترکیبی در درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرد [۹]. هم‌چنین گیاه زرشک خاردار (*Berberisaristata*) که در طب هندوستان به‌عنوان *Daruharidra* شناخته می‌شود، به‌طور گسترده در سیستم‌های مختلف پزشکی سنتی برای درمان انواع بیماری‌ها از جمله بیماری‌های چشم، گوش، رماتیسم، یرقان، دیابت اختلالات معده، پوست، تب مالاریا و به‌عنوان نیروبخش استفاده شده است. اجزاء سازنده آن شامل بربرین، برامین، پالماتین و چند ماده دیگر است. به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره پوست ساقه گیاه، موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان محافظت قابل ملاحظه‌ای در برابر انواع فعال اکسیژن به‌دست آوردند [۵، ۶]. با توجه به شواهد متعدد که نشان دهنده نقش مؤثر گیاهان دارنده پالماتین در کاهش عوارض هیپرگلیسمی و تنظیم اختلالات اکسیداتیو ناشی از القای دیابت می‌باشد، هم‌چنین با توجه به اهمیت ترمیم زخم در افراد دیابتی، در مطالعه حاضر برآنیم تا اثرات پالماتین را در درمان زخم‌های پوستی نمونه‌های سالم و دیابتی بررسی و مقایسه نماییم.

روش‌ها

در این مطالعه ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، با محدوده وزنی ۱۸۰ تا ۲۴۰ گرم، انتخاب و به ۴ گروه تقسیم گردیدند. حیوانات در شرایط کنترل شده (به‌منظور تطابق با محیط آزمایشگاه) از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای محیط ۲۲-۲۰ درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود نگهداری شدند و هیچ‌گونه محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا نداشتند. قفس‌های نگهداری حیوانات هفته‌ای ۴ بار ضد عفونی شده و با خرده‌های چوب تعویض گردید. شرایط نگهداری و در انجام کلیه مراحل آزمایش از قوانین و اصول اخلاقی ثبت

سطح زخم در روزهای ۱۸، ۱۴، ۱۰، ۶، ۲، ۰، بعد از عمل با واحد میلی‌مترمربع و به وسیله کولیس اندازه‌گیری گردید. سپس اعداد به دست آمده از سطح زخم، در فرمول درصد بهبودی به شرح زیر قرار داده شدند (X): روز اندازه‌گیری سطح زخم).

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

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

آنالیز آماری

برای بررسی روند ترمیم زخم‌ها در روزهای تعیین شده، طول و عرض زخم‌ها اندازه‌گیری شد. مساحت و درصد بهبودی زخم گروه‌های مختلف طی درمان براساس آزمون One way anova و آزمون تک‌میلی Tukey تحت نرم‌افزار آماری spss با یکدیگر مقایسه شدند. نتایج آزمایش‌ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ گزارش شد. مرز استنتاج آماری نتایج $(P \leq 0/05)$ و $(P \leq 0/001)$ و $(P \leq 0/01)$ در نظر گرفته شد. نهایتاً هیستوگرام‌های مربوطه با استفاده از نرم‌افزار Excel 2003 رسم گردید.

نتایج

نتایج این پروژه نشان داد که مصرف دراز مدت پالماتین در روند التیام زخم‌های پوستی ایجاد شده در گروه‌های تجربی، در میزان مساحت زخم و درصد سطح زخم کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌های کنترل دارد. (نمودار ۱ و ۲).

هم‌چنین مصرف دراز مدت پالماتین به صورت پماد برای التیام زخم‌های پوستی ایجاد شده در گروه‌های تجربی، در میزان درصد بهبودی افزایش معنی‌داری را نشان داد. (نمودار ۳).

شده در دانشگاه تهران پیروی شده. تقسیم‌بندی حیوانات به ترتیب زیر انجام گرفت:

۱- گروه کنترل منفی: شامل ۴ سر موش که هم‌زمان با تزریق استرپتوزوتوسین (S0130) به موش‌های دیابتی به آن‌ها بافرستیرات به صورت درون صفاتی تزریق گردید و پس از ایجاد زخم در این گروه هیچ مرهمی استفاده نشد.

۲- گروه کنترل مثبت: شامل ۴ سر موش که با تزریق درون صفاتی استرپتوزوتوسین 55mg/kg دیابتی شدند و سنجش قندخون برای القای دیابت، ۷۲ ساعت بعد از تزریق (STZ) و با استفاده از خون سیاهرگ دمی، به کمک دستگاه کلوگوکارد صفر و یک انجام شد و موش‌های با قندخون بالاتر از ۳۰۰mg/dl، دیابتی در نظر گرفته شدند و پس از گذشت یک ماه 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 ۴ سر موش که پس از ایجاد زخم، روزانه دو بار با پماد پالماتین - اوسرین به میزان ۲ تا ۱/۵ gr تیمار شدند.

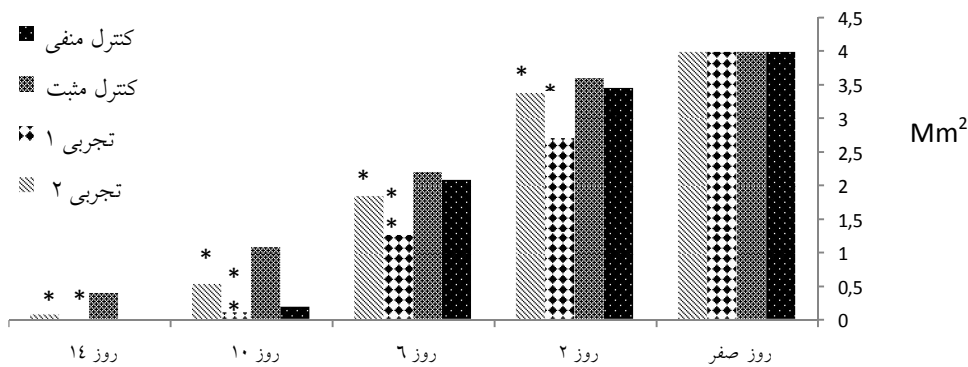
۴- گروه تجربی دوم: شامل ۴ سر موش دیابتی که پس از گذشت یک ماه از دیابتی بودن با ایجاد زخم، روزانه دو بار با پماد پالماتین - اوسرین به میزان ۲ تا ۱/۵ gr تیمار شدند.

نحوه ایجاد زخم

ابتدا با تزریق داخل صفاقی کتامین (K113) و زایلزین (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 مساحت ۴ سانتی‌متر مربع با استفاده از تیغ اسکالپل و تیغ جراحی ایجاد شد.

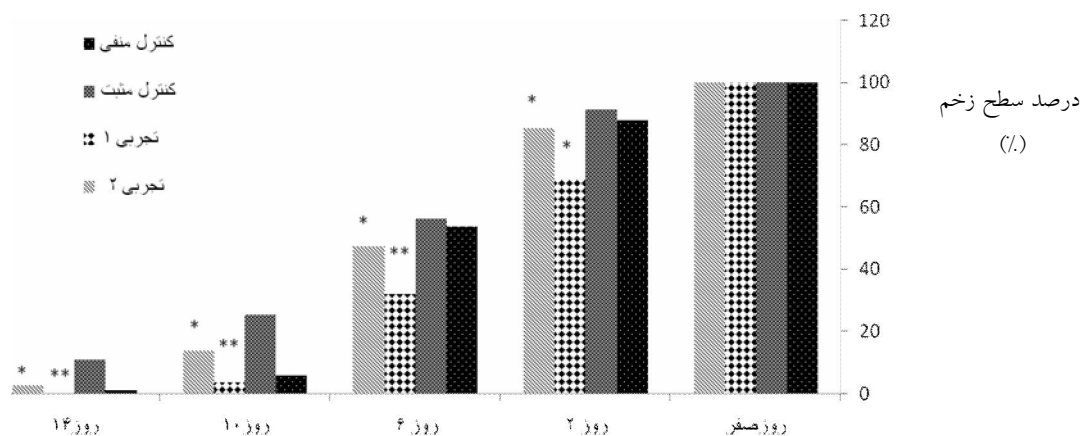
روش اندازه‌گیری سطح زخم

بهبود زخم با اندازه‌گیری سطح زخم، درصد بهبودی و مدت لازم برای بسته شدن کامل زخم ارزیابی شد.



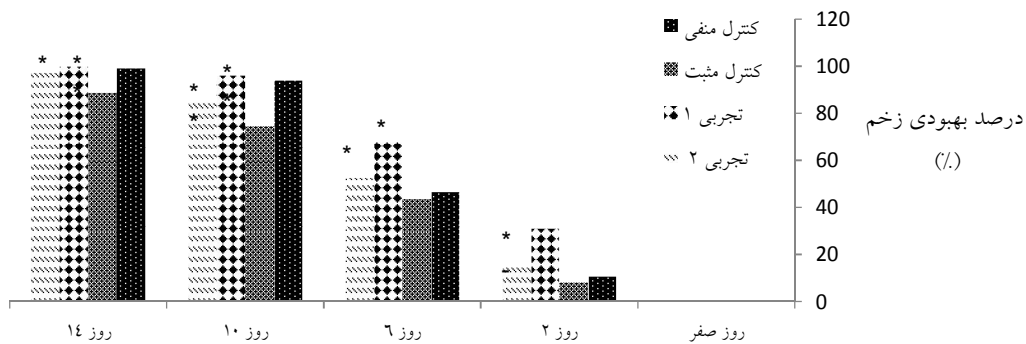
نمودار ۱- مقایسه مساحت زخم در گروه های مورد آزمایش

کاهش معنی داری در گروه تجربی ۱ نسبت به کنترل منفی و همچنین گروه تجربی ۲ نسبت به کنترل مثبت مشاهده می کنیم.



نمودار ۲- مقایسه درصد سطح زخم در گروه های مورد آزمایش.

کاهش معنی داری در گروه تجربی ۱ نسبت به کنترل منفی و همچنین گروه تجربی ۲ نسبت به کنترل مثبت مشاهده می کنیم.



نمودار ۳: مقایسه درصد بهبودی در گروه های مورد آزمایش.

افزایش معنی داری را در گروه تجربی ۱ نسبت به کنترل منفی و همچنین گروه تجربی ۲ نسبت به کنترل مثبت مشاهده می کنیم.

جداول ۱ تا ۴ مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و مساحت زخم را در روزهای مختلف آزمایش بین گروه‌های مورد ارزیابی نشان می‌دهند، و گروه تجربی اول با گروه کنترل منفی و گروه تجربی دوم با گروه کنترل مثبت مقایسه گردیده است.

جدول ۱- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و مساحت زخم در روز دوم

پارامترها	مساحت زخم	درصد سطح زخم	درصد بهبودی
کنترل منفی	۳/۵۵ \pm ۰/۲	۸۸/۸۳ \pm ۶/۸	۱۱/۱۶ \pm ۶/۸
کنترل مثبت	۳/۷۴ \pm ۰/۱	۹۳/۸۳ \pm ۴/۳۲	۶/۵ \pm ۴/۲
تجربی ۱	۲/۷۶ \pm ۰/۱*	۶۹/۰۸ \pm ۳/۶۲*	۳۰/۹۱ \pm ۳/۶*
تجربی ۲	۳/۴۱ \pm ۰/۱*	۸۵/۳۳ \pm ۲/۷۴*	۱۳/۶۶ \pm ۳/۶*

علامت * و ** نشان دهنده معنی‌دار بودن بین گروه‌های مورد بررسی در سطح $P \leq 0/05$ و $P \leq 0/01$ می‌باشد.

جدول ۲: مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و مساحت زخم در روز ششم

پارامترها	مساحت زخم	درصد سطح زخم	درصد بهبودی
کنترل منفی	۲/۱ \pm ۰/۰۸	۵۷/۵۸ \pm ۲/۹	۴۷/۴۱ \pm ۲/۰۹
کنترل مثبت	۲/۲۹ \pm ۰/۱۳	۵۷/۴۱ \pm ۳/۳۲	۴۲/۵۸ \pm ۳/۳۲
تجربی ۱	۱/۲۵ \pm ۰/۱۲**	۳۱/۲۵ \pm ۳/۱۴**	۴۸/۷۵ \pm ۳/۱۴
تجربی ۲	۱/۹۲ \pm ۰/۰۶*	۴۸ \pm ۱/۷۳*	۵۲/۰۰ \pm ۱/۷۵*

علامت * و ** نشان دهنده معنی‌دار بودن بین گروه‌های مورد بررسی در سطح $P \leq 0/05$ و $P \leq 0/01$ می‌باشد.

جدول ۳- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و مساحت زخم در روز دهم

پارامترها	مساحت زخم	درصد سطح زخم	درصد بهبودی
کنترل منفی	۰/۲۴ \pm ۰/۰۷	۶/۱۶ \pm ۱/۹۶	۹۳/۸۳ \pm ۱/۹۶
کنترل مثبت	۰/۵۲ \pm ۰/۲۸	۲۸/۵۸ \pm ۱۱/۹۶	۷۱/۴۱ \pm ۱۱/۹۶
تجربی ۱	۰/۱۳ \pm ۰/۰۴**	۳/۴۱ \pm ۱/۰۲**	۹۶/۵۸ \pm ۱/۰۲**
تجربی ۲	۰/۱ \pm ۰/۰۲*	۱۳/۸۳ \pm ۱/۰۲*	۸۶/۱۶ \pm ۱/۰۲**

جدول ۴- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار درصد سطح زخم، درصد بهبودی و مساحت زخم در روز چهاردهم

پارامترها	مساحت زخم	درصد سطح زخم	درصد بهبودی
کنترل منفی	۰/۰۴ \pm ۰/۰۷	۱ \pm ۰/۲	۹۹/۸۳ \pm ۰/۲۸
کنترل مثبت	۰/۵۲ \pm ۰/۲۸	۱۳ \pm ۷/۰۲	۸۷/۴۱ \pm ۷/۰۲
تجربی ۱	۰ \pm ۰*	۰ \pm ۰**	۱۰۰ \pm ۰**
تجربی ۲	۰/۱ \pm ۰/۰۲*	۲/۵ \pm ۰/۰۵*	۹۷/۵ \pm ۰/۰۵*

علامت * و ** نشان دهنده معنی‌دار بودن بین گروه‌های مورد بررسی در سطح $P \leq 0/05$ و $P \leq 0/01$ می‌باشد.

بحث

در زمینه ترمیم زخم، پژوهش‌های بسیاری صورت گرفته که همگی با هدف یافتن راهی برای تسریع در روند بهبودی زخم می‌باشند. با این وجود هنوز در بیماران دیابتی روند ترمیم با نارسایی همراه بوده و برای آن‌ها مشکلاتی را ایجاد می‌نماید.

پژوهش حاضر با هدف بررسی روند ترمیم زخم بیماران دیابتی، به بررسی اثرات پالماتین در بهبود زخم موش‌های نر سالم و دیابتی می‌پردازد.

نارسایی در ترمیم زخم در بیماران دیابتی ممکن است ناشی از 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 عروق زایی 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 بدین‌ترتیب مواد نکروتیک و زائد از موضع زخم حذف نشده و بدین‌ترتیب فیبروبلاست‌ها و مواد غذایی در زخم کاهش می‌یابد [۱۲]. 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 [۱۳]. یکی از راه‌های پیشنهادی برای التیام زخم استفاده از پالماتین می‌باشد. یکی از اثرات پالماتین برای تنظیم متابولیسم گلوکز، فعال نمودن AMPK (پروتئیناز فعال شده-AMP) است. پالماتین مصرف اکسیژن را در سلول مهار کرده و به‌وسیله افزایش محصولات لاکتات، گلیکولیز را افزایش می‌دهد، به‌علاوه فعال شدن AMPK ممکن است نتیجه مهار میتوکندریایی توسط پالماتین باشد که این مهار می‌تواند باعث بهبود حساسیت انسولینی شود [۱۴].

هم‌چنین التهاب به‌وسیله پروستاگلاندین در جایی که سیکلواکسیژناز ۲ در سنتز آن‌ها نقش کلیدی ایفا می‌کند

ایجاد می‌شود. بنابراین پالماتین با خاصیت سرکوب‌کنندگی سیکلواکسیژناز ۲ باعث بهبود زخم در موش‌های سالم گردید که نقطه عطفی در پژوهش حاضر می‌باشد [۱۵]. در زمینه ترمیم زخم‌های افراد دیابتی تحقیقات گسترده‌ای انجام شده از جمله در مطالعه Khaksar، به بررسی استفاده موضعی استروژن در روند ترمیم زخم در موش‌های صحرایی دیابتی پرداخته شده است که روند التیام زخم در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه سالم از ترمیم دیرتری برخوردار بوده و روند التیام زخم در هفته اول تغییر چشم‌گیری داشته است [۱۶]، که این یافته‌ها با نتایج مطالعه پیش رو هم‌خوانی دارد. هم‌چنین Ebadی و همکاران به بررسی اثر نیفدیبین موضعی بر روند التیام زخم پوستی در موش دیابتی پرداخته‌اند که نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که نیفدیبین می‌تواند با تسریع جریان خون موضعی زیر جلدی به‌عنوان یک درمان حمایتی و مکمل در کنار سایر روش‌های رایج در روند التیام زخم موش‌های دیابتی تاثیر داشته باشد، که نتایج مصرف پُمد پالماتین نیز مشابه با مطالعه ذکر شده است [۱۷].

مطالعه حاضر دارای چند محدودیت است، 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 توجه‌ای وجود داشت.

با توجه به اینکه مناسب‌ترین نوع مطالعه برای نشان دادن رابطه علت و معلولی، مطالعات کارآزمایی حیوانی می‌باشد و انجام متآنالیز بر روی نتایج حاصل از آن‌ها منجر به نتیجه‌گیری کامل‌تر در زمینه ارتباط پالماتین با بهبود زخم‌های پوستی در نمونه‌های سالم و دیابتی گردید، از جمله نقاط قوت این مطالعه را می‌توان انجام متآنالیز برشمرد.

در خاتمه می‌توان با توجه به یافته‌های ما در این پروژه، برای افرادی که مشکلات زخم‌های نوروپاتی یا آنژوپاتی و پوستی دارند. پالماتین را به‌عنوان دارویی جدید به صورت پُمد معرفی کرد.

نویسندگان این مقاله بدین وسیله از همکاری آقای مهندس ملزمی و خانم بلبل حقیقی که در انجام این مطالعه یاری رسانده‌اند سپاس گذاری می کنند.

سپاسگزاری

این مقاله بر گرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد (رشته فیزیولوژی)، دانشگاه آزاد واحد دامغان می باشد.

ماخذ

1. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery* 2008;26: 31-7.
2. Balesun, J. V. Wound care nursing A patient-centred approach, Baillier Tindall.
3. Chakrabarty A, Norman RA, Phillips TJ. Cutaneous manifestations of diabetes. *Wounds* 2002;14: 267-74.
4. Singh J, Kakkar P. Antihyperglycemic and antioxidant effect of Berberis aristata root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. - *Phytomedicine*. 2011 Sep 15;18 (12) : 1045-1048
5. Gupta J. K, Mishra P, Rani A, Mazumder P M. Blood Glucose Lowering Potential of Stem Bark of Berberis aristata Dc in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics*. 2010; 9 (1) : 21-24.
6. Patel MB, Mishra S. Hypoglycemic activity of alkaloidal fraction of *Tinospora cordifolia*. *Phytomedicine*. 2011;18: 1045-1052.
7. Singh J, Kakkar P. Antihyperglycemic and antioxidant effect of Berberis aristata root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009; 123 (1): 22-26.
8. Gupta J. K, Mishra P, Rani A, Mazumder P M. Blood Glucose Lowering Potential of Stem Bark of Berberis aristata Dc in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics*. 2010; 9 (1) : 21-24.
9. Patel MB, Mishra S. Hypoglycemic activity of alkaloidal fraction of *Tinospora cordifolia*. *Phytomedicine*. 2011;18: 1045-1052.
10. Kim MK, Ha YM, Jin YC, Shi LY, Lee YS, Kim HJ, Seo HG, Choi JS, Kim YS, Kang SS, Lee JH, Chang KC. Palmatine from *Coptidis rhizoma* reduces ischemia-reperfusion-mediated acute myocardial injury in the rat. *Food and Chemical Toxicology*. 2009; 47: 2097-2102.
11. Shin JS, Kim EI, Kai M, Lee MK. Inhibition of Dopamine Biosynthesis by Protoberberine Alkaloids in PC12 Cells. *Neurochemical Research*. 2000;25 (3) : 363-368.
12. Lee WC, Kim JK, Kang JW, Oh WY, Jung JY, Kim YS. Palmatine attenuates D-galactosamine/lipopolysaccharide-induced fulminant hepatic failure in mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48: 222-228.
13. Rezai zade A, Khaksari A, Moradi M, Effect of dietary ascorbic acid on wound healing in normal and diabetic rats. *1382; 7: 45-53*.
14. Khaksar S, Kasmaki M, Use of topical estrogen can accelerate wound healing in diabetic rats *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 1389;12: 551-542
15. Jun Yin, Hanjie Zhang Jianping Ye, Traditional Chinese medicine in treatment of metabolic syndrome, *Endocrine Metabolism and Immunity drug targets*, 2008, 8 (2) : 99-111.
16. Patel MB, Mishra S. Hypoglycemic activity of alkaloidal fraction of *Tinospora cordifolia*. doi: 10.1016/j.phymed.2011.05.006.
17. Khaksar S. Kasmaki M. Use of topical estrogen can accelerate wound healing in diabetic rats, *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2010, Volume XII, Issue 5 Pages 542-551

EVALUATION OF PALMATINE EFFECTS ON CUTANEOUS WOUND HEALING IN NORMAL AND DIABETIC RATS

Behzad Foruotan¹, Sahar Molzemi^{*2}, Hoosin Harati por³, Shahram Molzemi⁴, Nahide Bolbol haghghi⁵, Fatemeh Sadat Alam al-Hoda⁶, Amir Hossein Ashenaii⁷, Seyed Reza Mousavi⁷, Mohammad Reza Jafari⁷, Mohsen Choopani Moghaddam⁷, Mahbobeh Sedighi²

1. *Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran*
2. *School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Shahrood Branch, Shahrood, Iran*
3. *School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahrood, Iran*
4. *Shahrood University of Technology, School of Electronic Training*
5. *School of Nursing and Midwifery, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran*
6. *Department of Physiology, Islamic Azad University, Damghan, Iran*
7. *School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Shahrood Branch, Shahrood, Iran*

ABSTRACT

Background: Finding effective drugs is considered for healing diabetic wounds by researchers. The purpose of this study is to evaluate the wound healing effects of palmitine in the healing of skin wounds in normal and diabetic rats.

Methods: In this study 16 male Wistar rats were divided into four groups (Negative control, Positive control, The first experimental, The second experimental). A 4 cm² wound was created in the left side of the spinal cord in each of these groups and the process of wound healing was macroscopically evaluated.

Results: The wounds of the diabetic groups (the diabetes was caused by streptozocin) showed longer healing process in comparison with the normal groups and the wound healing in the experimental groups which were treated by palmitine was faster in comparison with the control group.

Conclusions: the results showed that palmitine speeds the wound healing up in normal and diabetic samples.

Keywords: Wound healing, Palmitine, Diabetic rat

* Shahrood. Tehran street, next to khatam hospital, School of Medical Sciences, Islamic Azad University, Shahrood Branch, Tell:023323390380, Email: sahar molzemi@yahoo.com