نشریه علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز، دوره ۶، شماره ۱، زمستان ۱۳۹۵، صفحات ۵۹-۵۱

بررسی اثر عصاره آبی میوه سماق (Rhus coriaria) درترمیم زخم پوستی در موش صحرایی نر

محبوبه مهربانی نطنزی[1]، محمد کمالی نژاد[2]، زهره خدایی[1]، جمال کمالی[1]، سید علی هاشمی[3]، محمد حسین دهقان[4*]

[1] مرکز تحقیقات مکمل‌های غذایی و پروبیوتیک ها، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران
[2] گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
[3] گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران
[4] گروه بیوشیمی، ژنتیک و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۲/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۹۵/۴/۱۶

چکیده

مقدمه: ترمیم زخم یکی از پیچیده‌ترین وقایع بیولوژیکی بعد از تولد بوده و باعث جایگزینی بافت مرده توسط بافت زنده می‌شود. هرگونه نقص درترمیم زخم، می‌تواند منجر به اختلالات پوستی مزمن شده و باعث کاهش شدید کیفیت زندگی و حتی مرگ شود. تاکنون دارویی که بتواند به‌طور مؤثر سبب تسریع و پیشبرد روند طبیعی‌ترمیم زخم در بدن شود، معرفی نشده و درمان زخم‌ها و سوختگی‌ها هنوز یکی از مشکلات اصلی کشورهای پیشرفته است. با توجه به آنکه اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در بهبود زخم، باارزش می‌باشند و بعضی از گیاهان دارویی دارای چنین اثراتی هستند، در این مطالعه تأثیر عصاره آبی میوه سماق، برترمیم زخم موردبررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: بعد از ایجاد زخمی به قطر ۲/۵ سانتی‌متر بر ناحیه پشتی ۴۵ رت نر، حیوانات به سه گروه ۱۵ تایی (تیمار، شاهد و کنترل مثبت) تقسیم شدند. ۲۴ ساعت بعد از ایجاد زخم گروه تیمار هرروز به میزان ۰/۵ گرم عصاره آبی میوه سماق،گروه کنترل مثبت پماد موپیروسین ۲٪ و گروه شاهد بدون دریافت تیمار نگهداری شدند. درصد انقباض زخم در روزهای صفر ،۳، ۵، ۸، ۱۰، ۱۲ و ۱۵ محاسبه گردیده و آنالیزهای بیوشیمیایی و بررسی‌های هیستوپاتولوژی، در روزهای ۵ ، ۱۰ و۱۵ انجام پذیرفت. برای بررسی قدرت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی عصاره سماق، از اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز استفاده شد. داده‌های به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار SPSS تحت تجزیه‌وتحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج: مقایسه اولیه درصد انقباض زخم، حاکی از افزایش معنی‌دار درصد انقباض زخم در رت‌های تیمار شده با عصاره سماق در روزهای ۸ و ۱۵ بعد از ایجاد زخم نسبت به گروه شاهد است. افزایش معنی‌دار آماری در نمره بافت‌شناسی رت‌های تیمار شده با عصاره سماق ، نسبت به گروه شاهد دیده شد. نتایج حاصل از این مطالعه کاهش معنی‌دار ($P<0.05$) فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز در روز ۱۰ بعد از ایجاد زخم، در رت‌های تیمار شده با عصاره سماق نسبت به گروه شاهد را نشان داد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که عصاره سماق علاوه بر افزایش سنتز کلاژن، سرعت اپیتلیالیزاسیون و انقباض زخم باعث کاهش التهاب و نفوذ ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها به محل زخم در فاز التهابی می‌شود و از این طریق در تسریع روندترمیم زخم مؤثر بوده و می‌تواند به‌عنوان یک داروی مناسب برای درمان زخم به کار رود.

کلمات کلیدی: ترمیم زخم، عصاره سماق، هیستولوژی و میلوپراکسیداز

*نویسنده مسئول:
گروه بیوشیمی، ژنتیک و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۰۹۱۳۲۵۳۶۸۱۰
E-mail: dehghan9@yahoo.com

مقدمه

پوست یکی از مهم‌ترین اعضای بدن است. این بافت ازلحاظ تنظیم دما،کنترل فشارخون و داشتن نقش‌های ترشحی-دفعی به‌عنوان یک اندام مهم برای حفظ هموستاز مطرح می‌شود.[۱] تخمین زده‌شده که بیماری‌های پوستی به‌خصوص زخم‌ها، سومین علت شایع مراجعه به کلینیک در کشورهای پیشرفته است. شیوع زخم‌های مزمن در اجتماع ۴/۵ در ۱۰۰۰ نفر و زخم‌های حاد حدوداً دو برابر یعنی ۱۰/۵ در ۱۰۰۰ نفر گزارش‌شده است.[۲] تاکنون دارویی که بتواند به‌طور مؤثر سبب تسریع و پیشبرد روند طبیعی‌ترمیم زخم در بدن شود معرفی نشده است و درمان زخم‌ها و سوختگی‌ها هنوز یکی از مشکلات اصلی کشورهای پیشرفته است. درمان زخم‌ها با داروهای شیمیایی همراه عوارض جانبی بوده و از سوی دیگر این داروها از قیمت بسیار بالایی برخوردار هستند، ازاین‌رو کاهش عوارض ترمیم زخم و سرعت بهبودی آن از جنبه‌های موردتحقیق بوده و شناخت داروهای ارزان‌قیمت و مؤثر که قابل‌دسترسی باشند و دارای عوارض جانبی کمتری باشند بسیار موردتوجه است.

ترمیم زخم فرآیندی است که متعاقب آسیب پوست یا بافت‌های نرم شروع‌شده و نتیجه آن بازیابی انسجام آناتومیکی و عملکردی بافت آسیب‌دیده است. این فرآیند شامل ۴ مرحله مجزای انعقاد، التهاب، تکثیر و بازسازی است که تا حدودی با یکدیگر همپوشانی دارند.[۳]

گیاهان دارویی دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی متعددی می‌باشند که این آنتی‌اکسیدان‌ها از یکسو از طریق جلوگیری از افزایش پروتئازها و رادیکال‌های آزاد تشکیل‌شده به‌وسیله نوتروفیل‌ها در محل زخم و از سوی دیگر با محافظت مهارکننده‌های پروتئازها در برابر آسیب اکسیداتیو با رادیکال‌های آزاد مقابله می‌کنند.[۴]

نام علمی سماق Rhus coriaria است. در طب سنتی ایرانی، سماق به‌عنوان یک ماده پیشگیری‌کننده از بیماری‌های قلبی موردتوجه قرار دارد به‌عنوان چاشنی همراه بعضی از غذاها مصرف می‌شود.[۵] میوه سماق خوراکی بوده و دارای خاصیت غذایی و دارویی است. مواد مؤثره این گیاه شامل ترکیبات فنلی نظیر تانن، کوئرستین، میریستین، آنتوسیانین‌ها و اسیدهای آلی (Delphinidin, Myrtillin, Chrysanthemin) اسید مالیک، سیتریک، فوماریک و تارتاریک و فلاونوییدها است.[۶] در مطالعات گذشته اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد باکتریایی میوه سماق به اثبات رسیده است.[۷و۸] تحقیقات گذشته نشان داده‌اند تانن‌های موجود در عصاره سماق دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشند.[۹و۱۰] مطالعات گذشته نشان‌داده‌اند که تانن‌های موجود در میوه سماق نه تنها در پیشگیری از سرطان موثرند؛ بلکه فعالیت ضد توموری نیز دارند.[۹و۱۰]

فعالیت ضد میکروبی عصاره‌ی سماق به دلیل آنتوسیانین و ترکیبات فنلی موجود در آن، توسط مطالعات گذشته نشان داده‌شده است.[۱۱و۱۲]

تأثیر عصاره سماق بر کاهش قند خون، توسط Giancarlo و همکارانش در سال ۲۰۰۶ موردبررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که عصاره آبی میوه سماق از طریق مهار فعالیت آنزیم آلفا آمیلاز باعث کاهش قند خون شده و این اثر را به حضور فلاونوئیدهای موجود در آن نسبت دادند.[۱۳]

بنابراین با توجه به مطالب گفته‌شده، بررسی گیاهان دارویی ازنظر داشتن اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی و ضد باکتریایی که می‌توانند در بهبود زخم مؤثر باشند، باارزش است. باوجوداینکه تحقیقات گذشته اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد باکتریایی گیاه سماق را نشان داده‌اند، بااین‌وجود تاکنون هیچ مطالعه‌ای در مورد اثرترمیم کنندگی این گیاه صورت نگرفته است. هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر عصاره آبی میوه سماق بر روندترمیم زخم و اثر ضدالتهابی آن در مدل حیوانی است.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره آبی میوه سماق: بعد از تهیه میوه سماق از بخش فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و تأیید گونه آن توسط مهندس محمد کمالی نژاد،۱۰۰ گرم از میوه رسیده و خشک‌شده را توسط آسیاب پودر شده و به آن ۲۰۰۰ میلی‌لیتر آب اضافه‌شده و به مدت ده دقیقه جوشاندیم. سپس محلول حاصل را فیلتر کرده و در بن ماری تغلیظ شد. از هر ۱۰ گرم پودر میوه ۲ گرم عصاره تغلیظ شده به دست آمد.

حیوان‌های موردمطالعه

حیوان‌های مورداستفاده در این تحقیق ۴۵ موش‌های صحرایی نژاد Sprague-Dawley از جنس نر بوده که از انستیتو پاستور تهران تهیه شدند. وزن حیوانات مورداستفاده ۲۰±۲۰۰ گرم بوده که در قفس‌های پلاستیکی جداگانه از جنس پلی‌اتیلن با درب توری، نگهداری می‌شدند. آب و غذای حیوانات هرروز کنترل‌شده و رت‌ها قبل از انجام آزمایش به مدت یک هفته در دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت % ۶۵-۶۰ برای تطابق با شرایط محیط نگهداری شدند.

مدل ایجاد زخم

رت‌های موردمطالعه قبل از ایجاد زخم وزن شده و توسط تزریق داخل صفاقی کتامین(۱۱۰mg/Kg) و زایلازین(۷ mg/Kg) بیهوش شدند. رت‌ها را روی شکم خوابانده و موهای پشت حیوان به‌وسیله ریش‌تراش برقی تراشیده شد. سپس با استفاده از الکل محل ایجاد زخم ضدعفونی گردید و توسط وسیله‌ای که به این منظور طراحی و تهیه‌شده بود، یک زخم به قطر ۲/۵ سانتی‌متر ایجاد شد، بدین ترتیب که پوست حیوان کاملاً به شکل دایره‌ای تا عضله برداشت شد.[۱۴] رت‌ها در قفس‌های جداگانه قرار گرفتند، روی زخم‌ها پوشیده نشده و زخم‌ها هرروز ازنظر ترشح، خونریزی و عفونت بررسی می‌شدند.

گروه‌های موردمطالعه

برای انجام آزمایش‌ها، رت‌ها به سه گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند:

گروه تیمار: تیمار روزانه زخم این گروه با نیم گرم از عصاره سماق انجام شد.[۱۵]

گروه کنترل مثبت: تیمار روزانه زخم این گروه با پماد موپیروسین به مقداری که کاملاً روی زخم را بپوشاند، انجام شد.[۱۶]

گروه کنترل:.زخم این گروه هیچ‌گونه تیماری دریافت نکرد.

تیمار زخم‌ها

تیمار رت‌ها ۲۴ ساعت بعد از ایجاد زخم آغاز شد. بدین ترتیب که در گروه تیمار، روزانه نیم گرم عصاره توسط کاردک روی زخم مالیده شد و در گروه کنترل مثبت همین کار با پماد موپیروسین انجام گرفت و گروه کنترل هیچ‌گونه دارویی دریافت نکردند.[۱۷]

در روزهای ۰،۳، ۵، ۸، ۱۰، ۱۲ و ۱۵، پیش از تیمار، قطر کوچک و بزرگ زخم توسط کولیس با دقت۰/۰۵ میلی‌متر اندازه‌گیری شد.[۱۸]پس از اندازه‌گیری قطر زخم‌ها مساحت آن‌ها توسط فرمول مساحت بیضی محاسبه شد.[۱۹] درصد بهبودی زخم‌ها در روزهای ذکرشده توسط فرمول زیر محاسبه شد.[۲۰]

$$\text{درصد بهبودی} = \frac{(\text{مساحت زخم در روز اول} - \text{مساحت زخم در روز اندازه‌گیری})}{\text{مساحت زخم در روز اول}} \times ۱۰۰$$

برداشت بافت

در روزهای ۵ ، ۱۰ و ۱۵ از گروه‌های تیمار، پایه و شاهد ۵ حیوان به‌طور تصادفی انتخاب‌شده و با تزریق کتامین و زایلازین بیهوش شدند. سپس ناحیه زخم توسط سرم فیزیولوژیک شسته شده و توسط الکل ضدعفونی شد. جهت برداشت بافت زخم به همراه بافت حاشیه آن، توسط استوانه‌ای فلزی به قطر۳ سانتی‌متر که به این منظور طراحی و ساخته‌شده بود، ناحیه‌ای زخم شده به همراه بخش کوچکی از حاشیه زخم برداشت‌شده و به چند بخش تقسیم گردید. بخشی از آن برای انجام مطالعات بافت‌شناسی داخل شیشه‌ای که محتوی ۵ میلی‌لیتر فرمالین ۱۰ درصد بود انداخته‌شده و سایر قسمت‌ها سریعاً داخل کرایوتیوب گذاشته‌شده و با استفاده از تانک ازت به فریزر ۷۰- منتقل شدند.

انجام مطالعات هیستولوژی

نمونه‌ها پس از قرار گرفتن در فیکساتیو فرمالین ٪۱۰ جهت تهیه اسلاید و مطالعه هیستولوژی مورد ارزیابی قرار گرفتند. از هر نمونه برش‌های بافتی باضخامت ۵ میکرون تهیه‌شده و تحت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین (Hematoxylin and Eosin) و تری کروم (Masson trichrome) قرار گرفت و بررسی کمی و کیفی انجام شد. پس از رنگ‌آمیزی، اسلایدهای بافتی با بزرگنمایی ۱۰۰ موردبررسی قرار گرفت و بر اساس روش Greenhalg et al ارزیابی و نمره دهی صورت گرفت و به هر اسلاید یک نمره بافت‌شناسی از ۱تا ۱۲ داده شد.[۲۱]

اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز (MPO)

فاکتور دیگری که در این مطالعه موردبررسی قرار گرفت، فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز است. MPO آنزیمی است که در گرانول‌های آزوروفیلیک نوتروفیل‌ها و برخی از ماکروفاژها ذخیره‌شده و بلافاصله بعد از فعال شدن آن‌ها، ترشح می‌شود.[۲۲و۲۳] میزان فعالیت MPO در یک نمونه بافتی، بر اساس روش Bradley et al اندازه‌گیری شد. [۲۴]

آنالیز آماری

داده‌های به‌دست‌آمده توسط نرم‌افزار SPSS (version 16) و با استفاده از آزمون آماری ANOVA یک‌طرفه تحت تجزیه‌وتحلیل آماری شدند و زمانی که اختلاف بین گروه‌ها معنی‌دار بود ($P<0.05$) از تست Tukey به‌عنوان آزمون تکمیلی استفاده شد. داده‌ها به‌صورت SEM ± میانگین ارائه‌شده و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

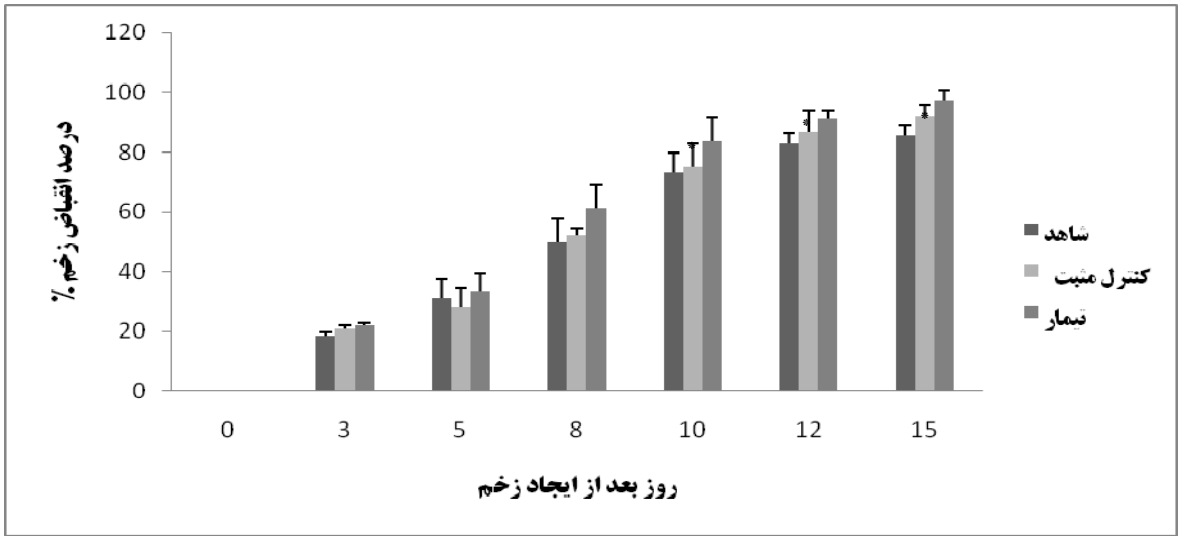
درصد بهبود زخم و انقباض آن

در روزهای۰،۳، ۵، ۸، ۱۰، ۱۲ و ۱۵، قطر کوچک و بزرگ زخم توسط کولیس با دقت ۰/۰۵ میلی‌متر اندازه‌گیری شد، با استفاده از فرمول مساحت بیضی مساحت هر زخم تعیین‌شده و درصد بهبودی محاسبه شد. در شکل ۱ درصد بهبودی به‌دست‌آمده از اندازه‌گیری مساحت و محاسبه درصد بهبود زخم گروه‌های موردمطالعه باهم مقایسه شده‌اند. همان‌طور که مشاهده می‌شود باگذشت زمان درصد انقباض زخم در تمام گروه‌ها افزایش می‌یابد و این افزایش در گروه دریافت‌کننده عصاره میوه سماق در روزهای ۱۰، ۱۲و ۱۵ نسبت به گروه شاهد معنی‌دار است.

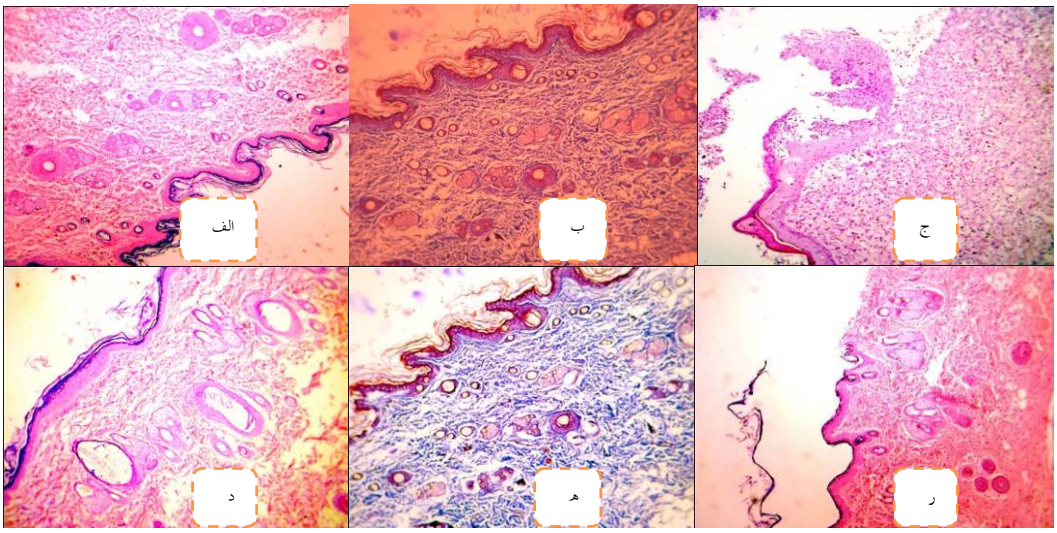
تأثیر عصاره سماق بر تغییرات هیستولوژی

مطالعات هیستولوژی در روزهای ۵، ۱۰ و ۱۵بعد از ایجاد زخم انجام شد(شکل۲). بررسی بافت‌شناسی زخم‌ها در روزهای مختلف، ارتباط مستقیم بین تغییرات ظاهری و میکروسکوپیک زخم‌ها را نشان داد. در روز دهم بعد از ایجاد زخم، در گروه تیمار، زخمی دیده نشد و زخم دارای کلاژن متراکم بود(شکل ۲، الف، ب) درحالی‌که گروه شاهد دارای زخم موضعی با کلاژن کمی بود (شکل ۲ ج). در روز پانزدهم بعد از ایجاد زخم، گروه تیمار دارای کلاژن بسیار متراکم و فاقد زخم بود (شکل ۲،د، ه).

ولی گروه شاهد هنوز دارای زخم موضعی و کلاژن کمتر بود(شکل۲ ،ر).



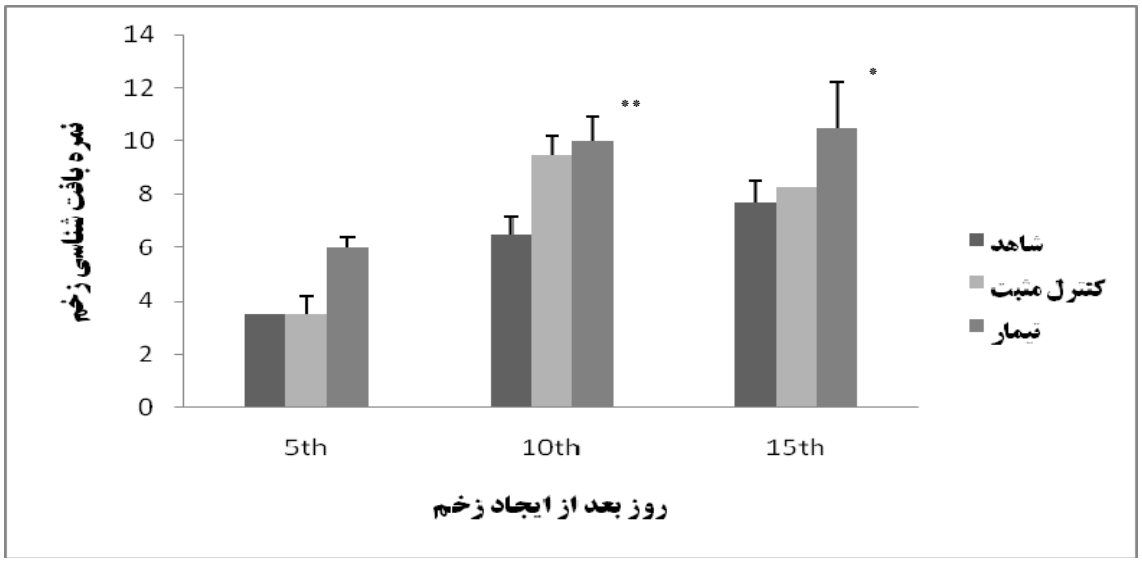
شکل ۱: تأثیر عصاره سماق بر درصد بهبود زخم. علامت‌های * تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه شاهد را نشان می‌دهند. p values: *p<0.05



شکل ۲: میکروگراف‌های بستر و حاشیه زخم‌ها در روزهای ۱۰ و ۱۵ بعد از ایجاد زخم در گروه‌های تیمار و شاهد (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین – ائوزین و بزرگنمایی ۱۰۰).

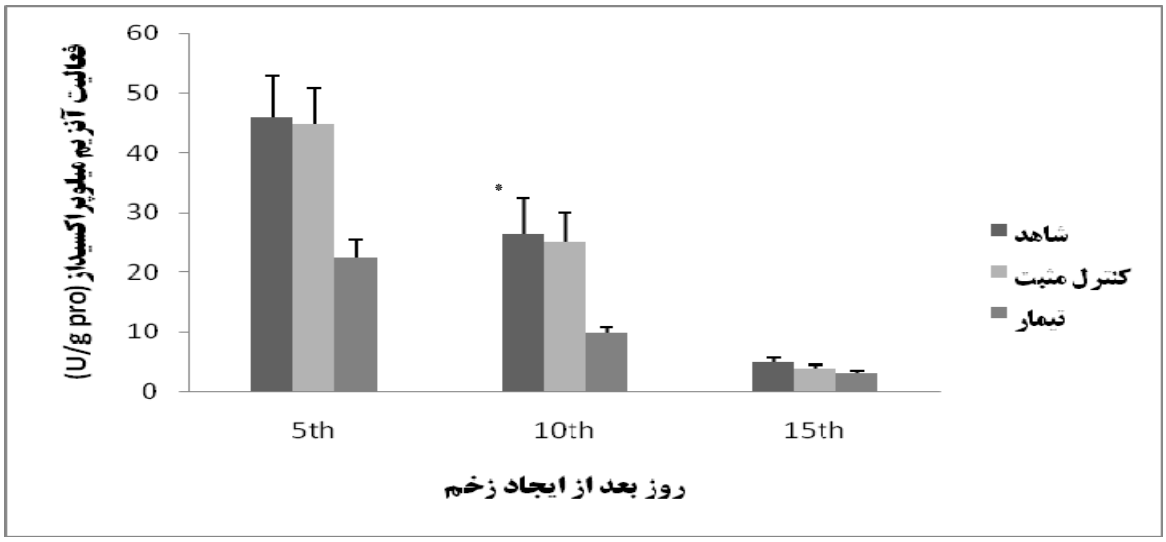
در شکل ۳ مجموع نمرات هیستوپاتولوژی گروه‌های موردمطالعه باهم مقایسه شده‌اند. همان‌طور که مشاهده می‌شود عصاره سماق به میزان قابل‌توجهی در بهبود زخم مؤثر بوده و این تأثیر را به‌خوبی می‌توان در بررسی هیستوپاتولوژی مشاهده کرد و بیشترین اختلاف در روزهای ۱۰ ($P<0.005$) و ۱۵ ($P<0.05$) دیده‌شد.

از سوی دیگر اثر عصاره را می‌توان بر زخم، تشکیل بافت گرانوله، اپیتلیالیزاسیون و رسوب کلاژن در روزهای ۵، ۱۰ و۱۵ بعد از ایجاد زخم به ترتیب در شکل‌های ۴ (الف) تا ۴(ج) مشاهده کرد.



شکل ۳: تأثیر عصاره سماق بر تغییرات هیستوپاتولوژی. علامت * تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه شاهد را نشان می‌دهد.

P values:*P<0.05, P<0.005**



شکل ۵: تأثیر عصاره سماق بر میزان فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز در روزهای ۵، ۱۰ و۱۵ بعد از ایجاد زخم. علامت * تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه شاهد (P<0.05*) را نشان می‌دهند.

عصاره سماق به میزان قابل‌توجهی در کاهش التهاب (P<0.005) و افزایش سرعت اپیتلیالیزاسیون(P<0.005) در روز دهم بعد از ایجاد زخم و افزایش رسوب کلاژن و گرانولاسیون بافتی (P<0.05) در روز پانزدهم مؤثر بوده و این تأثیر را به‌خوبی می‌توان در بررسی بافت‌شناسی مشاهده‌کرد.

تأثیر عصاره سماق بر فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز

جهت بررسی تغییر میزان فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز به دنبال تیمار با عصاره ، ابتدا میزان پروتئین توتال در نمونه‌های موردبررسی اندازه‌گیری شد. برای این منظور از تست برادفورد استفاده شد.[۲۵] نتایج نشان داده‌شده در شکل ۵ حاکی از آن‌اند که عصاره سماق ۱۰ روز پس از تیمار، میزان فعالیت آنزیم MPO را به میزان معنی‌داری (P<0.05) نسبت به گروه شاهد کاهش می‌دهد.

بحث

سماق بانام علمی (Rhus coriaria) سابقه مصرف دارویی در درمان بیماری‌هایی ازجمله اسهال، تراخم چشم، چرک گوش و پیشگیری از بیماری‌های قلبی دارد.[۴]

در این مطالعه تأثیر عصاره آبی میوه سماق، بر سرعت‌ترمیم زخم و تغییرات بافت‌شناسی موردبررسی قرار گرفت و خاصیت ضدالتهابی عصاره نیز ارزیابی شد. اثر التیام بخشی عصاره سماق با پماد موپیروسین و گروه شاهد مقایسه شد. یافته‌های اصلی مطالعه حاضر به‌طور خلاصه شامل موارد ذیل است: عصاره سماق باعث تسریع روندترمیم زخم می‌شود که به‌وسیله افزایش درصد انقباض زخم، مشاهده افزایش رسوب کلاژن، کاهش التهاب و افزایش سرعت اپیتلیالیزاسیون در مطالعات بافت‌شناسی و کاهش فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز مشخص می‌شود.

مقایسه اولیه درصد انقباض زخم رت هایی که با عصاره سماق تیمار شده بودند با رت‌های گروه شاهد که هیچ نوع تیماری دریافت نکرده بودند، نشان می‌دهد که زخم‌های تیمار شده با عصاره سماق دارای درصد انقباض بیشتری بوده و درصد انقباض زخم در روزهای ۱۰، ۱۲ و ۱۵ بعد از ایجاد زخم به میزان قابل‌توجهی بیشتر از گروه شاهد است.

عصاره سماق به میزان قابل‌توجهی در کاهش التهاب و فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز (p<۰/۰۰۵) و افزایش سرعت اپیتلیالیزاسیون (p<۰/۰۰۵) در روز دهم بعد از ایجاد زخم و افزایش رسوب کلاژن و گرانولاسیون بافتی (p<۰/۰۵) در روز پانزدهم مؤثر بوده و این تأثیر را به‌خوبی می‌توان در بررسی بافت‌شناسی مشاهده کرد.

بررسی‌های بافت‌شناسی نشان دادند که بیشترین تغییرات مورفولوژی را می‌توان در هفت روز دوم بعد از ایجاد زخم مشاهده کرد. میزان رسوب کلاژن، سرعت اپیتلیالیزاسیون و تولید اپیدرم در رت‌های تیمار شده با عصاره، نسبت به گروه شاهد در روز دهم و پانزدهم به‌طور مشخصی بیشتر بود، اما میزان التهاب بافتی و فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز در روز دهم در گروه دریافت‌کننده عصاره به‌طور معنی‌داری، نسبت به گروه شاهد کمتر بود.

التهاب دومین مرحله فرایند ترمیم زخم است. سلول‌های التهابی نظیر ماکروفاژها ونوتروفیل‌ها، در حذف میکروارگانیسم‌ها و بافت‌های آسیب دیده و تولید سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد مؤثر در فازهای بعدی ترمیم زخم، نقش بسیار مهم و ضروری ایفا می‌کنند.[۲۶] ترمیم مؤثر بعد از ایجاد زخم وابسته به اتمام پاسخ التهابی بوده و اگر فاز التهابی طولانی شود، منجر به مزمن شدن زخم شده و ترمیم صورت نمی‌گیرد.

بررسی‌های فیتوشیمیایی عصاره سماق نشان داده است که عصاره آبی میوه سماق دارای ترکیبات فلاونوئیدی، ترپنوئیدی و گلیکوزیدهای قلبی است.[۲۷و۱۱]

مطالعات گذشته نشان داده‌اند که فلاونوئیدها و ترپنوئیدها می‌توانند پاسخگوی خاصیت ضدالتهابی سماق باشند.[۲۸] بررسی‌های انجام‌شده توسط Ozcanدر سال ۲۰۰۳ نشان داده است که سماق دارای مقدار قابل‌توجهی تانن قابل‌حل در آب است که می‌تواند در بروز نقش آنتی‌اکسیدانی میوه سماق مؤثر باشد.[۱۰]

در مطالعاتی که توسط Candan و همکارش در سال‌های ۲۰۰۳ و۲۰۰۴ و Kosar و همکارانش در سال ۲۰۰۷ انجام شد، مشخص شد که سماق به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی عمل کرده و باعث حذف رادیکال‌های آزاد و کاهش پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود نتایج مطالعه Candan نشان داد که عصاره متانولی میوه سماق با غلظت ۱۲۰۰microg/mL system Fe(+2)-ascorbate در سیستم باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود. درحالی‌که با غلظت کمتر ۲۸۲microg/mL باعث کاهش و حذف رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل می‌شود.[۳۰و۲۹و۱۱]

فلاونوئیدها پلی‌فنل‌هایی هستند که به‌طور وسیعی در قلمرو گیاهان توزیع‌شده‌اند و نقش‌های بسیار متفاوتی را در سیستم‌های بیولوژیکی ایفا می‌کنند و یکی از آن‌ها دارا بودن خاصیت ضدالتهابی است.[۳۲و۳۱]

ترکیب دیگری که در عصاره آبی بخش میان‌بر عصاره سماق وجود دارد و ممکن است پاسخگوی فعالیت ضدالتهابی عصاره باشد، ترپنوئیدها هستند. برخی از ترپنوئیدها به‌عنوان عامل ضد باکتری، ضد قارچ، ضد لیشمانیا، ضدالتهاب و ضد سرطان، در درمان بیماری‌ها استفاده‌شده‌اند.[۳۳] مطالعات گذشته نشان داده‌اند که ترپنوئیدها از طریق مهار مسیر سیگنالینگ NF-κB، باعث کاهش التهاب می‌شوند.[۳۴]

فاکتور دیگری که در این مطالعه موردبررسی قرار گرفت، فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز است. MPO آنزیمی است که در گرانول‌های آزوروفیلیک نوتروفیل‌ها و برخی از ماکروفاژها ذخیره‌شده و بلافاصله بعد از فعال شدن آن‌ها ترشح می‌شود و منجر به تولید رادیکال‌های HOCl و تیروزیل در حین انفجار تنفسی می‌شود. میزان فعالیت MPO در یک نمونه بافتی، نشان‌دهنده تعداد نوتروفیل‌ها و ماکروفاژهای نفوذ کرده به بافت، در فاز التهابی است و اغلب به‌عنوان مارکر قابل‌اعتمادی جهت التهاب استفاده می‌شود.[۲۳و۲۲]

نتایج حاصل از این مطالعه کاهش معنی‌دار فعالیت MPO را در روز دهم بعد از ایجاد زخم در رت‌های تیمار شده با عصاره نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد که این کاهش را می‌توان به خاصیت ضدالتهابی فلاونوئیدهای موجود در عصاره نسبت داد.

Shiba و همکاران نیز اثر تعدادی از فلاونوئیدها بر فعالیت MPO را بررسی کرده و به این نتیجه رسیدند که فلاونوئیدها قادرند فعالیت MPO را کاهش دهند.[۳۶و۳۵]

بنابراین با توجه به نقشی که MPO در تولید رادیکال‌های آزاد ایفا می‌کند و با توجه به دانستن نقش رادیکال‌های آزاد در بیان سیتوکین‌های التهابی، القای التهاب و آسیب‌های سلولی و غشایی، می‌توان چنین نتیجه گرفت که هر عاملی که بتواند باعث کاهش تولید و فعالیت آنزیم MPO شود، در کاهش التهاب و تسریع روندترمیم زخم مؤثر است. در این مطالعه نشان داده شد که بین کاهش فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز در اثر تیمار زخم‌ها با عصاره سماق با کاهش التهاب بافتی مشاهده‌شده در مطالعات بافت‌شناسی هم سویی وجود دارد.

درنهایت می‌توان نتیجه گرفت که عصاره سماق، بر ابعاد

گوناگون‌ترمیم زخم اعم از کاهش التهاب، افزایش سنتز کلاژن، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش فعالیت آنزیم میلوپراکسیداز، افزایش سرعت اپیتلیالیزاسیون و درصد انقباض زخم، مؤثر است.

بااین‌وجود مطالعات فیتوشیمیایی بیشتر برای جداسازی ترکیب مؤثر عصاره سماق، که پاسخگوی خواص فارماکولوژیکی آن است، لازم است.

منابع

1. Balbino, C.A., L.M. Pereira, and R. Curi, Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Revista brasileira de ciências farmacêuticas, 2005. 41(1): p. 27-51.
2. Agarwal, P., et al., Evaluation of wound healing activity of extracts of plantain banana (Musa sapientum var. paradisiaca) in rats. 2009.
3. Baum, C.L. and C.J. Arpey, Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. Dermatologic surgery, 2005. 31(6): p. 674-686.
4. Dissemond, J., M. Goos, and S. Wagner, The role of oxidative stress in the pathogenesis and therapy of chronic wounds]. Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete, 2002. 53(11): p. 718.
5. Zargham, H. and R. Zargham, Tannin extracted from Sumac inhibits vascular smooth muscle cell migration. McGill Journal of Medicine: MJM, 2008. 11(2): p. 119.
6. Shabana, M.M., et al., Bioactive constituents from Harpephyllum caffrum Bernh. and Rhus coriaria L. Pharmacognosy magazine, 2011. 7(28): p. 298.
7. Bozan, B ,.et al., Antioxidant and free radical scavenging activities of Rhus coriaria and Cinnamomum cassia extracts. Acta Alimentaria, 2003. 32(1): p. 53-61.
8. Nasar-Abbas, S. and A.K. Halkman, Antimicrobial effect of water extract of sumac (Rhus coriaria L.) on the growth of some food borne bacteria including pathogens. International journal of food microbiology, 2004. 97(1): p. 63-69.
9. Özcan, M., Antioxidant activities of rosemary, sage, and sumac extracts and their combinations on stability of natural peanut oil. Journal of medicinal food, 2003. 6(3): p. 267-270.
10. Perchellet, J.-P., et al., Antitumor-promoting activities of tannic acid, ellagic acid, and several gallic acid derivatives in mouse skin, in Plant Polyphenols. 1992, Springer. p. 783-801.
11. Kosar, M., et al., Antioxidant activity and phenolic composition of sumac (Rhus coriaria L.) extracts. Food Chemistry, 2007. 103(3): p. 952-959.
12. Fazeli, M.R., et al., Antimicrobial activities of Iranian sumac and avishan-e shirazi (Zataria multiflora (against some food-borne bacteria. Food control, 2007. 18(6): p. 646-649.
13. Giancarlo §, S., et al., Hypoglycaemic activity of two spices extracts: Rhus coriaria L. and Bunium persicum Boiss. Natural product research, 2006. 20(9): p. 882-886.
14. Kokane ,D.D., et al., Evaluation of wound healing activity of root of< i> Mimosa pudica</i>. Journal of ethnopharmacology, 2009. 124(2): p. 311-315.
15. Rasekh, H., et al., Wound healing properties of Elaeagnus angustifolia. JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACOLOGY, 1999;51: p. 128-128.
16. Nayak, S., Influence of ethanol extract of Vinca rosea on wound healing in diabetic rats. J Biol Sci, 2006. 6: p. 51-5.
17. Zahedi, F., et al., The effect of lactobacillus berevis on cutaneous wound healing in rats. ARAK MEDICAL UNIVERSITY JOURNAL(AMUJ), 2011.
18. Ribeiro Barros Cardoso, C., et al., Influence of topical administration of n-3 and n-6 essential and n-9 nonessential fatty acids on the healing of cutaneous wounds. Wound Repair and Regeneration, 2004. 12(2): p. 235-43.
19. Kim, Y.S., et al., The effect of botulinum toxin A on skin flap survival in rats. Wound Repair and Regeneration, 2009. 17(3): p. 411-417.
20. Lim, J.S. and G. Yoo, Effects of Adipose-derived stromal cells and of their extract on wound healing in a mouse model. Journal of Korean medical science, 2010. 25(5): p. 746.
21. Greenhalgh, D., et al., PDGF and FGF stimulate wound healing in the genetically diabetic mouse. The American journal of pathology, 1990. 136(6): p. 1235.
22. Faith, M., et al., How reliable an indicator of inflammation is myeloperoxidase activity? Clinica Chimica Acta, 2008. 396(1): p. 23-25.
23. Lucetti, D.L., et al., Anti-inflammatory effects and possible mechanism of action of lupeol acetate isolated from Himatanthus drasticus) Mart.) Plumel. J Inflamm (Lond), 2010. 7: p. 60.
24. Bradley, P.P., et al., Measurement of cutaneous inflammation: estimation of neutrophil content with an enzyme marker. Journal of Investigative Dermatology, 1982. 78(3): p. 206-209.

25. Bradford, M.M., A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Analytical biochemistry, 1976. 72(1-2): p. 248-254.

26.Guo, S. and L.A. DiPietro, Factors affecting wound healing. Journal of dental research, 2010. 89(3): p. 219-229.

27. Gabr, S.A., M.M. El-Metwally, and A.H. Al-Ghadir, Antioxidant and Antibacterial Active Constituents of Rhus coriaria. Biotechnology, 2014. 13(2.(

28.Dembińska-Migas, W. and S. Gill, Flavonoids in leaves of Elaeagnus angustifolia L. Polish journal of pharmacology and pharmacy, 1973. 25(6): p. 599.

29.Candan, F. and A. Sökmen, Effects of Rhus coriaria L.(Anacardiaceae) on lipid peroxidation and free radical scavenging activity. Phytotherapy research, 2004;18(1): 84-86.

30.Candan, F., Effect of Rhus coriaria L.(Anacardiaceae) on superoxide radical scavenging and xanthine oxidase activity. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry, 2003. 18(1): p. 59-62.

31.García-Lafuente, A., et al., Flavonoids as anti-inflammatory agents: implications in cancer and cardiovascular disease. Inflammation Research, 2009. 58(9): p. 537-552.

32.Beecher, G.R., Overview of dietary flavonoids: nomenclature, occurrence and intake. The Journal of nutrition, 2003. 1 :(۱۰)۳۳p. 3248S-3254S.

33.Singh, M., M. Pal, and R. Sharma, Biological activity of the labdane diterpenes. Planta medica, 1999. 65(1): p. 2.

34. Hortelano, S., Molecular Basis of the Anti-Inflammatory Effects of Terpenoids. Inflammation &# 38; Allergy-Drug Targets (Formerly??? Current Drug Targets, 2009. 8(1): p. 28-39.

35. Shiba, Y., et al., Flavonoids as substrates and inhibitors of myeloperoxidase: molecular actions of aglycone and metabolites. Chemical research in toxicology, 2008. 21(8): p. 1600-9.

36.Grassmann, J., S. Hippeli, and E.F. Elstner, Plant's defence and its benefits for animals and medicine: role of phenolics and terpenoids in avoiding oxygen stress. Plant Physiology and Biochemistry, 2002. 40(6-8): p. 471-478.