

## تأثیر موسیلاژ آلوئه ورا بر روند ترمیم زخم و القاء بیان ژن فاکتور رشد شبه انسولینی پوست آسیب دیده موش balb/c

نرگس نجفی، مهران عربی\*، حمیرا جعفرزاده

گروه زیست شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۱۴ تاریخ پذیرش: ۹۲/۸/۲۸

### چکیده:

زمینه و هدف: گیاه آلوئه ورا (*Aloe barbadensis Miller*) از جمله گیاهان استوایی بوده که به منظور ترمیم بسیاری از سوختگی ها و دیگر زخم ها کاربرد فراوان دارد؛ مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات موسیلاژ آلوئه ورا بر فرآیند ترمیم زخم در پوست آسیب دیده موش انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش سوری نر نژاد balb/c در محدوده وزنی  $22 \pm 2$  گرم به پنج گروه بدون زخم (کنترل منفی)، زخم با تیمار سرم فیزیولوژیک به مدت ۸ روز، زخم با تیمار سرم فیزیولوژیک به مدت ۱۶ روز، زخم با تیمار موسیلاژ آلوئه ورا به مدت ۸ روز و زخم با تیمار آلوئه ورا به مدت ۱۶ روز تقسیم شدند. بر روی پشت هر موش دو زخم مساوی به قطر  $2 \pm 1$  میلی متر با برداشت ضخامت کامل پوست (Full-thickness) ایجاد گردید. پس از ۸ و ۱۶ روز از هر گروه نمونه برداری های به عمل آمد و از تکنیک RT-PCR جهت بررسی میزان بیان ژن فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF) و در مطالعات بافت شناسی تغییرات بافتی مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی آماری از آزمون آماری واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد.

یافته ها: تیمار با موسیلاژ آلوئه ورا سبب افزایش بیان ژن فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF) در ۸ و ۱۶ روز پس از ایجاد زخم نسبت به گروه شام گردید ( $P < 0/05$ ). همچنین تیمار آلوئه ورا موجب افزایش باز تولید اپی تلیوم و تحریک تولید سلول های فیبروبلاست، فیروسیت، رشته های کلاژن و آنژیوژنز در ناحیه آسیب دیده گردید. نتیجه گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر می توان موسیلاژ آلوئه ورا را به عنوان یک ترمیم کننده قوی در ترمیم آسیب های پوستی مورد استفاده بهینه قرار داد.

واژه های کلیدی: موسیلاژ، آلوئه ورا، ترمیم زخم، بیان ژن، فاکتور رشد شبه انسولینی.

### مقدمه:

بوده که از نظر توالی ساختاری بسیار شبیه به انسولین می باشد و به دلیل تحریک ترشح هورمون رشد به آن ها سوماتومدین C اطلاق می شود. این ترکیبات نقش خود را از مسیرهای مختلف اتوکراین، پاراکراین و اندوکرین به انجام می رسانند (۲).

فاکتورهای رشد شبه انسولینی در پوست نرمال به وسیله تعداد کمی از سلول های درم و اپیدرم ترشح می شوند؛ اما در طی آسیب پوستی توسط اکثر سلول های اپیدرمی از جمله ماکروفاژها و پلاکت ها ترشح می گردد. این خانواده از فاکتورهای رشد موجب تحریک میتوزینک فیروبلاست ها شده و نیز در روند آنژیوژنز دخیل می باشند (۳).

به دنبال بروز هر گونه آسیب به پوست یا دیگر بافت های بدن مجموعه ای از رویدادهای سلولی و مولکولی رخ می دهد. ترمیم زخم شامل سه مرحله تشکیل لخته و التهاب، تکثیر و تشکیل بافت جدید و بازآرایی بافتی می باشد (۱). مهم ترین رخداد های سیگنال رسانی سلولی و فعل و انفعالات ماتریکس خارج سلولی در فرآیند ترمیم، به وسیله انواع مختلفی از فاکتورهای رشد از جمله فاکتورهای رشد اپیدرمی (EGFs)، فاکتورهای رشد فیروبلاستی (FGFs)، فاکتورهای رشد تغییر شکل یافته (TGFs) و فاکتورهای رشد شبه انسولینی (IGFs) کنترل می شود. فاکتور رشد شبه انسولینی شامل پلی پپتیدهایی

## روش بررسی:

در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش سوری نر نژاد balb/c در محدوده وزنی  $22 \pm 2$  گرم مورد استفاده قرار گرفتند. پنج گروه مستقل شامل: گروه بدون زخم (کنترل منفی)، گروه زخم با تیمار سرم فیزیولوژیک به مدت ۸ روز (شم ۱)، گروه زخم با تیمار سرم فیزیولوژیک به مدت ۱۶ روز (شم ۲)، گروه زخم با تیمار موسیلاژ آلوئه ورا به مدت ۸ روز (تجربی ۱) و گروه زخم با تیمار آلوئه ورا به مدت ۱۶ روز (تجربی ۲) تقسیم گردیدند. در هر گروه ۶ سر موش جهت ارزیابی های مولکولی و بافت شناسی زخم ها مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات در شرایط دمایی  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد و در رطوبت ۵۰ درصد و سیکل ۱۲ ساعته روشنایی - تاریکی با تغذیه نامحدود و آب شهری در قفس های مجزا نگهداری شدند. در ادامه موش ها به کمک ترکیب دارویی شامل کتامین، زایلازین، آسپارامازین و دیازپام بیهوش شده و پس از استریل کردن ناحیه مورد نظر و تراشیدن موهای آن به کمک پنس و قیچی بر روی پشت هر موش دو زخم مساوی به قطر  $2 \pm 10$  میلی متر به صورت برداشت ضخامت کامل پوست (Full-thickness) با عمق اپیدرم و هیپودرم در ناحیه خاجی و در دو طرف ستون مهره ها ایجاد گردید. روز ایجاد زخم ها، روز صفر در نظر گرفته شد. در گروه های تیمار، به مدت ۱۶ روز روزانه یک بار مقداری مشخص از موسیلاژ خالص و تازه آلوئه ورا بر روی زخم ها استعمال شد.

جهت بررسی های مولکولی و مطالعات بافت شناسی، پس از ۸ و ۱۶ روز از هر گروه نمونه برداری های لازم به عمل آمد. در این مطالعه به منظور بررسی های مولکولی از تکنیک RT-PCR جهت ارزیابی میزان بیان ژن IGF استفاده گردید. به طور خلاصه، در ابتدا کل RNA سلولی محل زخم ها با استفاده از کیت RNX-plus استخراج گردید. پس از بررسی کیفیت RNA استخراج شده توسط الکتروفورز ژل آگاروز و انجام UV اسپکتومتری، cDNA ساخته شد. از RNA های

مطالعات دیگر نشان داده که IGF ها همراه با سایر فاکتورها نظیر فاکتور رشد مشتق از پلاکت ها (PDGF) نقش مهمی در فرآیند ترمیم زخم داشته، به طوری که باعث افزایش ضخامت درم و اپیدرم می شوند. در لایه بازال اپیدرم پوست نرمال میزان بیان ژن IFG ها کم بوده؛ اما این میزان در یک تا سه روز پس از بروز زخم افزایش معنی دار می یابد (۵،۴). در بررسی های دیگر نشان داده شده که افزایش غیرطبیعی بیان ژن IGF موجب افزایش بیان و تولید زنجیره پروآلفا یک از کلاژن نوع یک و زنجیره پروآلفا یک از کلاژن نوع سه در فیبروبلاست های زخم شده و بدین ترتیب موجبات افزایش اندازه اثر زخم (اسکار) را فراهم خواهد نمود (۵-۸).

گیاه آلوئه ورا یا صبر زرد (*Aloe barbadensis Miller*) با ظاهری شبیه کاکتوس، گیاهی گوشتی و آبدار بوده و برگ های آن حاوی بافت موسیلاژ (ژل) هستند. این موسیلاژ حاوی برخی گلیکوپروتئین ها بوده که از تورم و درد جلوگیری و روند بهبود را تسریع نموده؛ همچنین حاوی پلی ساکاریدهاست که رشد و ترمیم پوست را تحریک می نماید. از موسیلاژ این گیاه برای درمان زخم های درونی و بیرونی می توان استفاده نمود (۹، ۱۰). خاصیت ترمیم کنندگی آن مربوط به ترکیبی موسوم به گلوومانان بوده که غنی از پلی ساکاریدهایی نظیر مانوز است. گلوومانان بر گیرنده های فاکتور رشد فیبروبلاست اثر گذاشته و فعالیت و تکثیر این سلول ها را تحریک نموده که به نوبه خود موجب افزایش تولید و ترشح کلاژن می شود. موسیلاژ آلوئه ورا نه تنها میزان کلاژن را در محل زخم افزایش داده، بلکه ضمن ایجاد تغییر در ساختار کلاژن، اتصالات عرضی بین این رشته ها را افزایش داده و در نتیجه بهبود زخم را تسریع می کند (۱۱). با این اوصاف و با توجه به خاصیت ترمیم کنندگی گیاه آلوئه ورا، در پژوهش حاضر تأثیر موسیلاژ این گیاه بر روند ترمیم زخم و تأثیر آن بر بیان ژن IGF در پوست موش مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته است.

در بررسی های بافت شناسی نیز نمونه های پوست پس از قرارگیری یک روزه در فرمالین ۱۰٪، به مدت ۳ تا ۴ روز در فرمالین تازه قرار داده شده تا فیکس گردند. سپس این نمونه ها به داخل دستگاه پاساژ بافت منتقل شده و پس از قالب گیری، به کمک دستگاه میکروتوم اتوماتیک برش هایی به قطر ۵ میکرون تهیه شد و در آخر توسط روش H&E رنگ آمیزی گردیدند.

در بررسی لام های میکروسکوپی تهیه شده از نمونه های پوست گروه های مورد آزمایش در دو دوره زمانی ۸ و ۱۶ روزه، پارامترهای ضخامت اپیدرم، میزان تراکم و آرایش رشته های کلاژن، میزان تراکم سلول های فیروپلاست و فیروسیست و آنژیوژنز (رگ زایی) در محل زخم جهت مقایسه تغییرات بافتی مورد بررسی قرار گرفتند. جهت بررسی آماری از آزمون آماری آنالیز واریانس یک راهه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد.

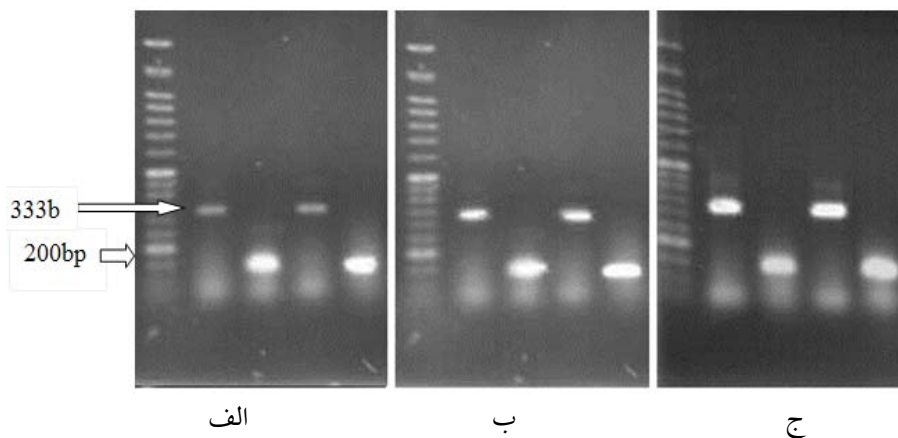
### یافته ها:

بررسی های مولکولی نشان داد که تیمار آلونه ورا در دو دوره زمانی ۸ و ۱۶ روزه و در مقایسه با گروه شم و کنترل منفی، افزایش معنی داری را در میزان بیان ژن IGF باعث گردیده است (تصویرهای شماره ۱، ۲).

استخراج شده با استفاده از کیت RT-universal نسخه برداری معکوس به انجام رسید. cdNA های تولید شده به عنوان الگو برای انجام PCR مورد استفاده قرار گرفتند. دنا تورا سیون اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی گراد به مدت سه دقیقه و دنا تورا سیون بعدی به مدت ۳۰ ثانیه در دمای ۹۴ درجه سانتی گراد، آنیلینگ به مدت ۳۰ ثانیه در دمای ۵۹ درجه سانتی گراد و مرحله طویل شدن در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد برای ۲۵ ثانیه انجام گرفت. در این تحقیق جهت بررسی میزان بیان ژن IGF از پرایمرهای اختصاصی این ژن با مشخصات زیر و طول باند ۳۳۳ جفت باز استفاده گردید.

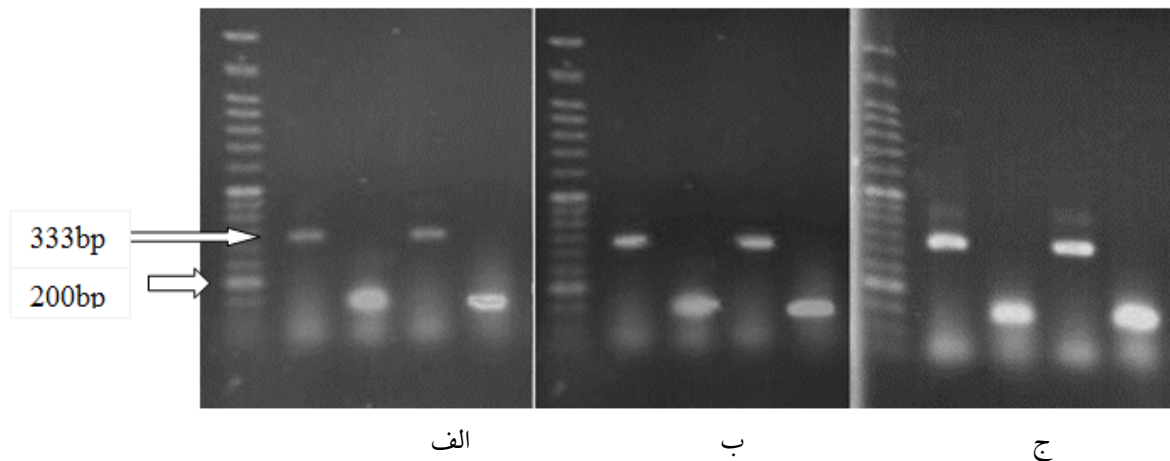
F-IGF: 5-GTAAATAACCCACTAACAATG-3  
R-IGF: 5-AAGGATTAATGAGAGTGGATAC-3

در انتهای کار محصول PCR روی ژل آگاروز جدا و پس از رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید، با استفاده از دستگاه ژل داک مشاهده و تصویر برداری به انجام رسید. به منظور بررسی میزان بیان ژن مورد نظر از نرم افزار UV-TEACH استفاده گردید. این نرم افزار پس از شناسایی باند ها به ارزشیابی شدت باند ها پرداخته و میزان شدت باند را به کمک یک عدد مشخص می سازد. پس از این مرحله اعداد حاصله به کمک روش جذر دوم نرمال شده و با آزمون ks ارزیابی شدند.



**تصویر شماره ۱:** بررسی میزان بیان ژن IGF در ناحیه ترمیم زخم پس از ۸ روز از ایجاد زخم به کمک تکنیک RT-PCR

الف: پوست موش بدون زخم، ب: پوست موش تیمار شده با سرم فیزیولوژیک، ج: پوست موش تیمار شده با موسیلاژ آلونه ورا، چاهک ۳:۱ محصول RT-PCR از RNA استخراج شده از با پرایمرهای IGF چاهک ۴:۲، محصول RT-PCR از RNA استخراج شده با پرایمرهای اکتین در ژل آگارز ۱۰٪ IGF: insulin-like growth factor

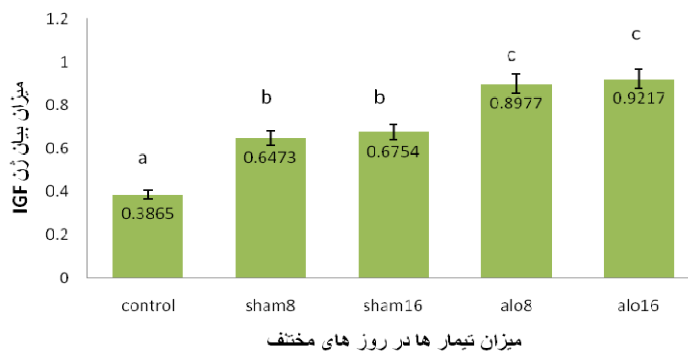


**تصویر شماره ۲:** بررسی میزان بیان ژن IGF در ناحیه ترمیم زخم پس از ۱۶ روز از ایجاد زخم به کمک تکنیک RT-PCR

الف: پوست موش بدون زخم، ب: پوست موش تیمار شده با سرم فیزیولوژیک، ج: پوست موش تیمار شده با موسیلاژ آلونته ورا، چاهک ۳،۱: محصول RT-PCR از RNA استخراج شده از با پرایمرهای IGF چاهک ۴،۲: محصول RT-PCR از RNA استخراج شده با پرایمرهای اکتین در ژل آگارز ۱۰٪ IGF: insulin-like growth factor

افزایش معنی داری را باعث شده است ( $P < 0/01$ ). نتایج بیان ژن در گروه های تیمار با آلونته ورا به مدت ۸ و ۱۶ روز نسبت به هم و گروه های شم در دو دوره زمانی ۸ و ۱۶ روز نسبت به هم اختلاف معنی داری را نداشتند ( $P > 0/05$ ) (نمودار شماره ۱).

نتایج میزان بیان ژن IGF در ناحیه زخم در گروه های تیمار با آلونته ورا و گروه های شم و کنترل به کمک ریشه دوم نرمال شده و همچنین با استفاده از روش KS نرمال سنجی گردیدند. بررسی ها نشان داد که تیمار با آلونته ورا در دو دوره زمانی ۸ و ۱۶ روز پس از ایجاد زخم در مقایسه با گروه های شم و گروه کنترل



**نمودار شماره ۱:** مقایسه آماری میزان بیان ژن IGF بین گروه های مختلف تیمار در زمان های مختلف

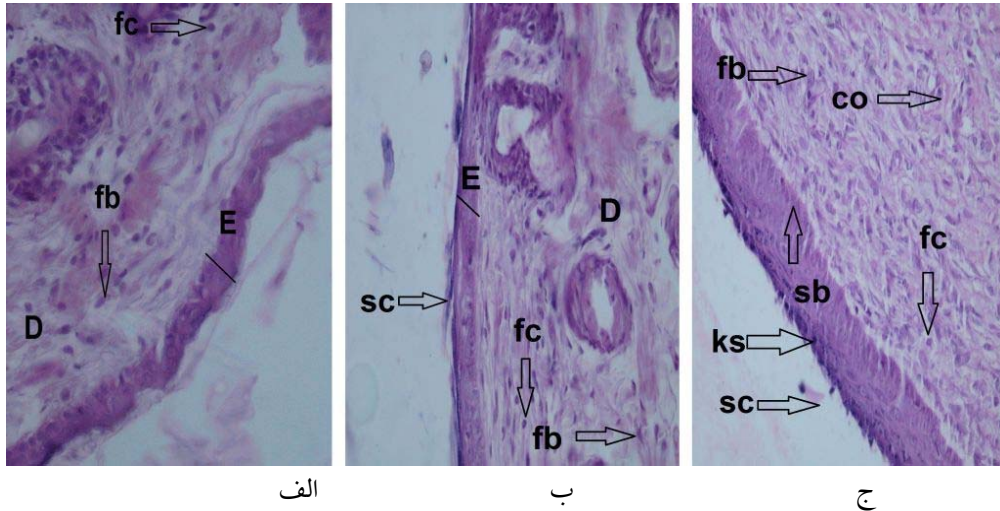
alo8 تیمار با موسیلاژ آلونته ورا به مدت ۸ روز، Sham8 تیمار با سرم فیزیولوژیک به مدت ۸ روز، alo16 تیمار با موسیلاژ آلونته ورا به مدت ۱۶ روز، Sham16 تیمار با سرم فیزیولوژیک به مدت ۱۶ روز،  $P < 0/05$  در گروه های غیر همنام؛ IGF: insulin-like growth factor

تیمار شده با موسیلاژ آلونته ورا نسبت به گروه شم و کنترل منفی افزایش بیش تری را نشان داد. همچنین

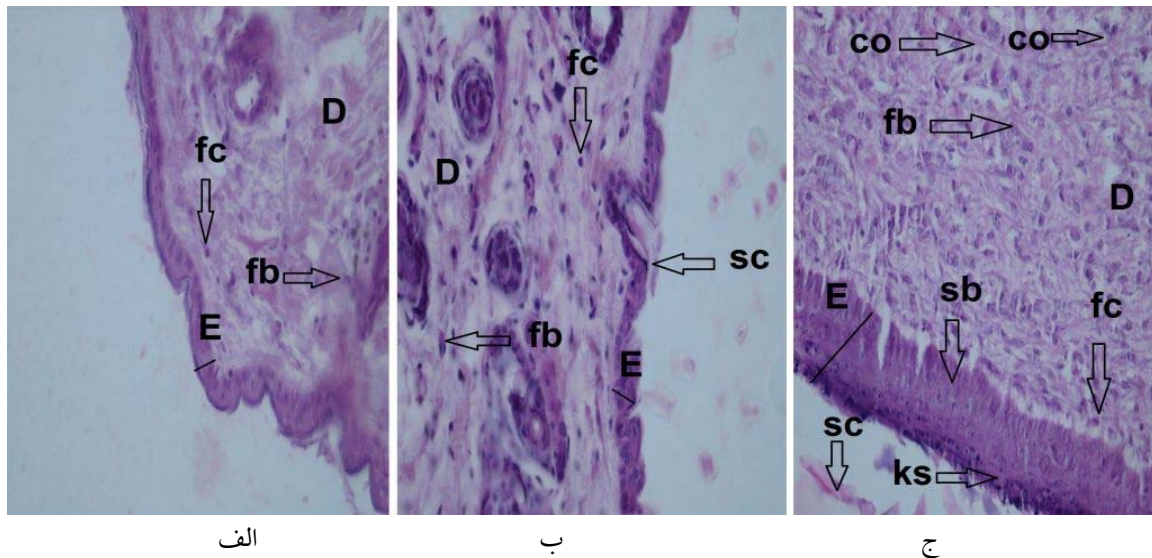
در بررسی و مقایسه برش های بافتی مشخص گردید که پارامتر میزان ضخامت اپیدرم در گروه های

سلولی در محل زخم میزان آنژیوژنز در روزهای پایانی دوره ترمیم زخم در گروه های تیمار شده با موسیلاژ آلوئه ورا نسبت به سایر گروه ها افزایش بیش تری را نشان داد (تصویرهای شماره ۴،۳).

گروه های تیمار شده با موسیلاژ آلوئه ورا با افزایش تراکم سلول های فیبروبلاست و فیبروسیت و میزان تراکم بیش تر رشته های کلاژن نسبت به دیگر گروه ها روبرو گردیدند. از سوی دیگر نیز با افزایش جمعیت



**تصویر شماره ۳:** مقایسه تغییرات بافت شناسی در پوست موش تیمار شده با موسیلاژ آلوئه ورا در ۸ روز پس از ایجاد زخم  
 الف: بافت پوست موش بدون زخم (کنترل منفی)؛ ب: بافت زخم در پوست موش تیمار شده با سرم فیزیولوژیک (گروه شم)؛ ج: بافت زخم در پوست موش تیمار شده با موسیلاژ آلوئه ورا (E: اپیدرم، D: درم، fb سلول های لایه زاینده، fb: فیبروبلاست، fc: فیبروسیت، co: رشته های کلاژن، sc لایه شاخی، a: عروق جدید، ks: کراتینوسیت)



**تصویر شماره ۴:** مقایسه تغییرات بافت شناسی در پوست موش تیمار شده با موسیلاژ آلوئه ورا در ۱۶ روز پس از ایجاد زخم  
 الف: بافت پوست موش بدون زخم (کنترل منفی)؛ ب: بافت زخم در پوست موش تیمار شده با سرم فیزیولوژیک (گروه شم)؛ ج: بافت زخم در پوست موش تیمار شده با موسیلاژ آلوئه ورا (E: اپیدرم، D: درم، fb سلول های لایه زاینده، fb: فیبروبلاست، fc: فیبروسیت، co: رشته های کلاژن، sc لایه شاخی، a: عروق جدید، ks: کراتینوسیت)

**بحث:**

استفاده از گیاهان دارویی در درمان انواع زخم‌ها از دیرباز مورد توجه بوده است. این گیاهان به دلیل کاهش بار مالی و اثرات درمانی مورد توجه مردم می‌باشد. گیاهان متعددی در درمان بسیاری زخم‌های پوستی و سوختگی به شکل سنتی در نقاط مختلف دنیا مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۲). از جمله این گیاهان عناب، ترکیب چزکوهی و کندر و نیز خرفه می‌باشد که در روند ترمیم زخم سوختگی در موش به اثبات رسیده است (۱۵-۱۳). در این میان آلوئه ورا به عنوان یکی از گیاهانی که سابقه بسیار طولانی در ترمیم زخم‌های پوستی و سوختگی‌ها داشته، مورد استفاده زیادی دارد.

پژوهش حاضر برای اولین بار بررسی مولکولی به روش RT-PCR بر روی میزان بیان ژن IGF در تأثیر موسیلاژ آلوئه ورا بر محل زخم‌های پوستی در موش به انجام رسیده است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که موسیلاژ آلوئه ورا سبب افزایش بیان ژن IGF در ناحیه زخم پوستی موش می‌شود. از آنجایی که مجموعه IGF‌های ترشح شده از پلاکت‌ها و فیبروبلاست‌ها در محل آسیب بافتی، در روند تولید مجدد اپیتلیوم به میزان زیاد و در روند تولید و ترشح کلاژن‌ها به میزان کمتر وارد عمل می‌شوند، می‌تواند این گونه بیان نمود که موسیلاژ آلوئه ورا در تسریع روند ترمیم زخم‌های پوستی موثر می‌باشد. نتایج بررسی‌های بافت‌شناسی نیز همسو با نتایج مولکولی نشان داد که موسیلاژ آلوئه ورا با تأمین محیطی مناسب و تحریک‌کننده در محل زخم‌ها موجب فراهم‌سازی مقدمات و سپس تسریع ترمیم زخم‌ها را فراهم می‌کند. مشخص شده که خوراندن قطعات موسیلاژ آلوئه ورا به موش‌های رت دیابتی نوع ۲، باعث تسریع در ترمیم زخم‌های پوستی این جانوان شده به طوری که نتایج نشان داده که تیمار آلوئه ورا باعث افزایش میزان بیان ژن‌های TGFβ1 و VEGF در ناحیه زخم پوست

موش‌های رت موجب این تسریع شده است. در این مورد TGF-β1 با تحریک فیبروبلاست‌ها موجب بازسازی هر چه بهتر ماتریکس خارج سلولی محل زخم را فراهم آورده است (۱۶).

در همین ارتباط پژوهش‌هایی دیگر نیز نشان داده که بتاسیتوسترول (β-sitosterol) به عنوان یکی از اجزا موسیلاژ آلوئه ورا از طریق افزایش میزان بیان VEGF و رسپتور آن در محل زخم، موجب افزایش آنژیوژنز و ترمیم هر چه بهتر بافت‌های آسیب دیده شده است (۱۷).

در ارتباط با تحریک ماکروفاژها در بافت‌های آسیب دیده، آزمایشات *in vitro* نیز نشان داده که قند مانوز موجود در ترکیب آلوئه ورا پس از اتصال به گیرنده مربوطه واقع بر سطح ماکروفاژهای پوست، موجب تحریک این سلول‌ها در جهت تولید سیتوکین‌ها و پیش‌برد برخی از مراحل ترمیم زخم می‌شود. در همین ارتباط نام تجاری Acemenan به عنوان یک ترکیب درمان‌کننده برای مجموعه پلی ساکاریدهای غنی از مانوز در موسیلاژ آلوئه ورا در نظر گرفته شده است (۱۸).

Atiba و همکارانش در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که استفاده خوراکی از موسیلاژ آلوئه ورا موجب افزایش تولید TGF-β1 و bFGF در ناحیه زخم پوست موش‌های رت که تحت تأثیر نوعی تشعشع قرار گرفته بودند، گردیده است (۱۶). همچنین در سال ۲۰۱۰ در تحقیقی دیگر مشخص گردید که استعمال پوستی موسیلاژ آلوئه ورا در محل زخم موش‌های رت موجب تسریع ترمیم و سرعت بخشیدن به جمع‌شدگی و انقباض محل زخم شده است. در این پژوهش معلوم گردید تیمار پوستی با آلوئه ورا موجب افزایش آنژیوژنز و افزایش بافت‌گرانوله و نیز آرایش هر چه بهتر رشته‌های کلاژن در محل زخم گردیده است (۱۹). استفاده موضعی از موسیلاژ آلوئه ورا موجب ترمیم زخم

### نتیجه گیری:

مطالعات بافت شناسی در تحقیق حاضر نشان دهنده تأثیر مثبت این موسیلاژ بر ترمیم و بازآرایی بافتی در زخم های پوستی بوده که این تقویت بازآرایی بافتی با افزایش میزان رشته های کلاژن، افزایش بافت گرانوله و نیز تشدید تکثیر سلول ها فیبروبلاستی در ناحیه درم زخم همراه می باشد. از سوی دیگر در مطالعات مربوط به تغییرات بیان ژن IGF در محل زخم نیز تأثیر بهتر گروه های تیمار شده با آلوئه ورا مشاهده گردید؛ لذا موسیلاژ خالص و تازه آلوئه ورا را می توان به عنوان یک ترمیم کننده قوی در ترمیم آسیب های پوستی در بسیاری از جانوران، مورد استفاده بهینه قرار داد.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از مدیریت محترم تحصیلات تکمیلی دانشگاه شهرکرد معاونت پژوهشی این دانشگاه به دلیل تأمین بودجه و از پرسنل آزمایشگاه های فیزیولوژی و ژنتیک به دلیل همکاری در اجرای طرح و از جناب آقای دکتر احدی و دکتر برزگر به دلیل راهنمایی فراوانشان تشکر و قدردانی می گردد.

برشی در موش صحرایی و خرگوش شده بود (۲۰). این نتایج در راستای نتایج تحقیق حاضر بوده و نشان دهنده اثر بخشی استفاده از موسیلاژ آلوئه ورا در مدیریت بهبود بسیاری از انواع زخم های پوستی در مدل های جانوری مختلف است.

از سوی موسیلاژ آلوئه ورا دارای موادی نظیر ویتامین C، ویتامین E و برخی اسید آمینه ها بوده که نقش مهمی را در تسریع روند ترمیم زخم ایفا می کنند. به طوری که آزمایشات نشان داده که ویتامین C با افزایش تولید کلاژن و جلوگیری از تجزیه این رشته ها و ویتامین E به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی در روند ترمیم زخم وارد می شود (۲۱).

موسیلاژ آلوئه ورا با داشتن اثرات ضد میکروبی و ضد التهابی نیز موجب پیشبرد فرآیند ترمیم زخم می شود (۲۲). موسیلاژ آلوئه ورا واجد سیستم های آنزیمی آنتی اکسیدانی نظیر گلوکوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز بوده که از طریق خنثی سازی تأثیر رادیکال های آزاد تولید شده در محل زخم و با خاصیت ضد التهابی خود موجب تسریع در روند ترمیم زخم می گردند (۲۳).

### منابع:

1. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2008; 16(5): 585-601.
2. Fabian Ch, Anna J. IGF signaling between blastema and wound epidermis is required for fin regeneration. *J development.* 2010; 137: 871-879.
3. Sabene W, Richard G. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiol Rev* July 1. 2003; 83 (3): 835-870.
4. Bitar MS, Labbad ZN. Transforming growth factor-beta and insulin-like growth factor-I in relation to diabetes-induced impairment of wound healing. *J Surg Res.* 1996; 61: 113-119.
5. Gartner M, Benson JD Caldwell MD. Insulin-like growth factors I and II expression in the healing wound. *J Surg Res.* 1992; 52: 389-394.
6. Bitar MS. Insulin and glucocorticoid-dependent suppression of the IGF-I system in diabetic wounds. *Surgery.* 2000; 127: 687-695.

7. AntonIades HN, Galanopoulos T, Neville CP, Andlynch S.E. Expression of growth factor and receptor mRNAs in skin epithelial cells following acute cutaneous injury. *Am J Pathol.* 1993; 142: 1099–1110.
8. Chu Y, Yu D, Wang P, Xu J, Li D, Ding M. Nanotechnology promotes the full-thickness diabetic wound healing effect of recombinant human epidermal growth factor in diabetic rats. *Wound Repair Regen.* 2010;18(5):499-505.
9. Moreira LR, Filho E. An overview of mannan structure and mannan- degrading enzyme systems. *Appl Microbiol Biotechno.* 2008; 79(2): 165-178.
10. Eshun K, He Q: Aloe vera: a valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries--a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004; 44(2): 91-6.
11. Boudreau MD, Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of Aloe barbadensis (miller), Aloe vera. *Journal of environmental science and health Part C, J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2006; 24(1): 103-54.
12. Muthu C, Ayyanar M, Raja N, Ignacimuthu S. Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram district of Tamil Nadu, India. *J Ethnobiol Ethnomed.* 2006; 2: 43.
13. Ashrafi K, Esmaeli E, Shahinfard N, Ansari R, Parvin N, Namjoo AR, et al. The effect of hydroalcoholic extracts of Zizipus vulgaris L. on burn healing. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2011; 12(4): 78-82.
14. Rafieian M, Ansari R, Arami R, Sahinfard N, Namjou AR, Shirzad HA, et al. Effect of Teucrium polium and Boswellia serrata extracts on cotaneous burn wound healing in Balb/C mice. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2011; 12(1): 49-53.
15. Rafiee-Vardanjani L, Sahinfard N, Rahimi-Madiseh M, Ansari-Samani R, Rahimi M, Parvin N, et al . Effect of Portulaca oleracea L vice versa silver sulfadiazine on burn wound healing in Balb/c mice. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2012; 13 (6): 92-100.
16. Atiba A, Ueno H, Uzuka Y. The effect of aloe vera oral administration on cutaneous wound healing in type 2 diabetic rats. *J Vet Med Sci.* 2011; 73(5): 583-9.
17. Moon EJ, Lee YM, Lee OH, Lee MJ, Lee SK, Chung MH, et al. A novel angiogenic factor derived from Aloe vera gel: beta-sitosterol, a plant sterol. *Angiogenesis.* 1999; 3(2): 117-23.
18. Liu C, Leung MY, Koon JC, Zhu LF, Hui YZ, Yu B, et al. Macro phage activation by polysaccharidebiological response modifier isolated from Aloe vera Lvarchinensis (Haw). *Berg Int J Immunopharmacol.* 2006; 6(11): 1634–41.
19. Oryan A, Naimi A. Effect of queues extract of aloe vera cutaneous wound healing in rat. *Veterinary sky arhiv.* 2010; 80 (4): 509-22.
20. Jia Y, Zhao G, Jia J. Preliminary evaluation: the effects of Aloe ferox Miller and Aloe arborescens Miller on wound healing. *J Ethnopharmacol.* 2008; 120(2): 181-9.
21. Kashanian M, Lakeh MM, Ghasemi A, Noori S. Evaluation of the effect of vitamin E on pelvic pain reduction in women suffering from primary dysmenorrhea. *J Reprod Med.* 2013; 58(1-2): 34-8.
22. Somboonwong J, Thanamittramane S, Jariyapongskul A, Patumraj S. Therapeutic effect of Aloe vera on cutaneous microcirculation and wound healing in second degree burn modelin rats. *J Med Assoc Thai.* 2000; 83(4): 417-25.
23. Hajhashemi V, Ghannadi A, Heidari AH. Anti-inflammatory and wound healing activities of Aloe littoralis in rats. *Res Pharm Sci.* 2012; 7(2): 73-8.



## The healing power of *Aloe vera* mucilage: induction of insulin-like growth factor gene expression and regeneration tissue in mouse damaged skin

Najafi N, Arabi M\*, Jafarzadeh H

Biology Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 4/May/2013 Accepted: 19/Nov/2013

**Background and aims:** Aloe vera (AV) (*Aloe barbadensis Miller*) is a tropical plant which has been introduced for healing of burns and wounds. The current study was aimed to assess the effects AV mucilage on wound healing process in mouse damaged skin.

**Methods:** In this experimental study, 30 *balb/c* male mice with weight range  $22\pm 2$  gr were divided into 5 groups without wound (negative control), wound treated with physiological serum for a period of 8 days (sham-operated), wound treated with physiological serum for a period of 16 days, wound treated with Aloe mucilage for a period of 8 days (experimental) and wound treated with Aloe mucilage for a period of 16 days (experimental). Two equal full-thickness wounds of  $10\pm 2$  mm were made with taking full-thickness skin. On 8<sup>th</sup> and 16<sup>th</sup> post wounding day, sampling was performed to assess IGF (insulin-like growth factor) receptor gene expression by RT-PCR and histological changes. Data were analyzed using one way ANOVA and (Tukey's hsd post hoc) statically tests.

**Results:** AV mucilage treatments significantly increased IGF gene expressions compared to sham-operated group during 8 and 16 days following wounding ( $P < 0.05$ ). AV treatments elevated re-epithelization production with increased mitotic activity in fibroblasts, fibrocytes, collagen fibers and angiogenesis in damaged areas.

**Conclusion:** AV mucilage may use as a strength wound healer to heal skin damages in many kinds of animal skin damages.

**Keywords:** *Aloe vera*, Mucilage, Wound healing, Gene expression, Insulin-like growth factor.

Cite this article as: Najafi N, Arabi M, Jafarzadeh H. The healing power of Aloe vera mucilage: induction of insulin-like growth factor gene expression and regeneration tissue in mouse damaged skin. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(2): 1-9.

---

**\*Corresponding author:**

Biology Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Tel: 00983814424419, E-mail: mehranarabi@hotmail.com