Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2011; 14(57): 30-37

The effect of *Lactobacillus brevis* on cutaneous wound healing in rats on days 7 and 21

Zahedi F [1*], Heydari Nasrabadi M [2], Tajabadi Ebrahimi M[3], Shabani M[4], Aboutalebi H[1]

1- Department of Biology, Islamic Azad University Parand Branch, Parand, Iran
2- Department of Biology, Islamic Azad University Parand Branch, Parand, Iran
3- Department of Biology, Islamic Azad University Tehran Central Branch, Tehran, Iran
4- Department of Biochemistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Accepted 22 Sep 2010 , Received 7 June 2010

Abstract

Background: Today, there is growing interest in using traditional medicine for healing cutaneous wounds. Probiotics are defined as different microorganisms that may have positive effects on prevention or treatment of special pathologic conditions. The present study was designed to investigate the effect of *Lactobacillus brevis* on cutaneous wound healing.

Material and Methods: In this experimental study, through phenol-sulfuric acid method, 22 strains of lactobacillus isolated from dairy-traditional products were investigated in terms of exopolysaccharide production. *Lactobacillus brevis*, which had high exopolysaccharide (EPS) production, was selected. A wound was created on the back of male Wistar rats in control, negative control, and experimental groups. Control and experimental groups underwent regional treatment by eucerin and eucerin contained *Lactobacillus brevis*, respectively, but the negative-control group did not receive any treatment. On days 1, 7 and 21, the rats were killed and their cutaneous wound samples were studied. Data analysis was done through SPSS version 11.5.

Results: The percentage of wound healing (99.53%) and inflammation in the experimental group on day 21 compared to control (90.55%) and negative groups (91.14%) was significantly higher ($P<0.001$). The number of neutrophils in the experimental group decreased in later phases of wound healing compared to the control and negative control groups.

Conclusion: The present study showed that *Lactobacillus brevis* significantly decreases inflammation and accelerates wound healing in treated rats. The findings of this study can be applied clinically in near future

Keywords: Cutaneous Wound, Exopolysaccharid, Healing, *Lactobacillus brevis*, Probiotic

*****Corresponding author:
Address: Department of Biology, Islamic Azad University Parand Branch, Parand, Iran
Email: Zahedi.farima@Gmail.com

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال 14، شماره 4 (شماره پیاپی 57)، مهر و آبان 1390، 37-30

اثر لاکتوباسیلوس برویس بر ترمیم زخم پوستی در موش صحرایی در روزهای 7 و 21

فریما زاهدی[1]*، میترا حیدری نصرآبادی[2]، مریم تاج‌آبادی ابراهیمی[3]، محمد شعبانی[4]، هلیا ابوطالبی[1]

1- کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی تکوینی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، پرند، ایران

2- استادیار، دکترای زیست شناسی سلولی تکوینی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، پرند، ایران

3- استادیار، دکترای میکروب شناسی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران

4- دانشیار، دکترای بیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 89/3/17، تاریخ پذیرش: 89/6/31

چکیده

زمینه و هدف: امروزه گرایش به استفاده از داروهای سنتی جهت ترمیم زخم‌های پوستی بیشتر شده است. پروبیوتیک‌ها به عنوان میکروارگانیسم‌های گوناگونی تعریف می‌شوند که دارای اثرات مفید در جلوگیری و درمان شرایط پاتولوژیک ویژه هستند. هدف این مطالعه بررسی اثر لاکتوباسیلوس برویس بر ترمیم زخم پوستی می‌باشد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، 22 سویه لاکتوباسیل جدا شده از محصولات لبنی- سنتی ایران از نظر تولید اگزوپلی‌ساکارید با روش فنول سولفوریک بررسی شدند. لاکتوباسیلوس برویس که تولید اگزوپلی‌ساکارید بالایی داشت، انتخاب گردید. زخمی در پشت موش-های صحرایی نر از نژاد ویستار که شامل گروه‌های تجربی، کنترل و کنترل منفی هستند ایجاد شد. دو گروه کنترل و تجربی به ترتیب تحت درمان موضعی با اوسرین و اوسرین حاوی لاکتوباسیلوس برویس قرار گرفتند اما گروه کنترل منفی درمانی دریافت نکردند. زخم پوستی موش‌ها به ترتیب پس از کشته شدن در روزهای 1، 7 و 21 بررسی شد. جهت آنالیزهای آماری از نرم افزار SPSS نسخه 11/5 استفاده شد.

یافته‌ها: درصد بهبودی زخم (99/53 درصد) و التهاب در گروه تجربی در روز بیست و یکم نسبت به گروه‌های کنترل (90/55 درصد) و کنترل منفی (91/14 درصد) دارای اختلاف معنی‌داری بود ($p<0/001$). تعداد نوتروفیل‌ها در گروه تجربی در فازهای بعدی ترمیم در مقایسه با گروه های کنترل و کنترل منفی کاهش داشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که لاکتوباسیلوس برویس به طور معنی‌داری موجب کاهش التهاب و تسریع روند بهبود زخم در موش های صحرائی می شود. این یافته‌ها می‌تواند در آینده نزدیک مورد استفاده کلینیکی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: زخم پوستی، اگزوپلی‌ساکارید، ترمیم، لاکتوباسیلوس برویس، پروبیوتیک

***نویسنده مسئول:** گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، پرند، ایران

Email: Zahedi.farima@gmail.com

مقدمه

زخم، به گسیختگی ساختمان بافتی پوست در نتیجه آسیب حاصله از عوامل فیزیکی - شیمیایی و زیست شناختی اطلاق می‌شود (1، 2). التیام زخم‌ها فرآیندی پیچیده اما به طور عمده نظام‌دار است که در چهار مرحله شامل: فاز هموستاز، فاز التهاب، فاز تکثیر سلولی و فاز تمایز صورت می گیرد. (3، 4). درمان زخم‌ها یکی از اساسی‌ترین مسائلی است که بشر از ابتدای خلقت با آن روبرو بوده است. از این رو از داروها و پمادهای متعددی برای ترمیم زخم‌های باز استفاده می‌گردد که هر کدام دارای نواقص، محدودیت‌ها و اثرات جانبی متعددی هستند (5، 6). در طب سنتی نیز از گیاهان و مواد طبیعی گوناگونی برای ترمیم زخم‌ها استفاده می‌شود (9-7). پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که مصرف آن‌ها منجر به ایجاد تاثیرات مفید در مصرف کننده می شود (10، 11). باکتری‌های پروبیوتیک همچنین به عنوان فعال کننده عناصر اصلی شکل‌دهنده سیتوکین‌های پیش التهابی و کموکاین ها شناخته شده‌اند (12). پروبیوتیک‌ها حفظ جمعیت میکروبی مفید را با کمک حذف رقابتی به سه شیوه رقابت برای متصل شدن به جایگاه‌های اتصال، رقابت برای سوبستراها (کربن، ازت و عناصر معدنی) و چسبیدن به میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا و کمک به حذف آن‌ها انجام می دهند (13 ،12). در حقیقت، استفاده از پروبیوتیک‌ها به زمانی بر می‌گردد که انسان‌ها شروع به مصرف غذاهای تخمیری کردند. متچینکوف اولین کسی بود که پیشنهاد کرد که بلع باکتری‌ها می‌تواند اثرات مفیدی در میکروفلور طبیعی روده داشته باشد (14). اما تنها مطالعه انجام شده در زمینه ترمیم زخم‌های پوستی با استفاده از این باکتری-ها، توسط کاملیا رودریگوئز و همکارانش در سال 2004 میلادی بر روی کفیر صورت گرفت، آنها متوجه فعالیت‌های ضد التهابی و ترمیمی این باکتری‌ها در این زمینه نیز شدند (15). باکتری های پروبیوتیک همچنین می‌توانند اگزوپلی-ساکاریدها، که یک لایه لعابی متصل به سطح سلول است را بسازند یا به داخل محیط ترشح کنند (16، 17). برخی از مطالعات، نشان داده که این اگزوپلی‌ساکاریدها دارای نقش هایی چون تحریک سیستم ایمنی (8)، فعالیت ضد توموری (18، 19) و همچنین گروه‌های فسفات موجود در اگزوپلی-ساکاریدها نیز نقش مهمی در فعال کردن ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها دارند (20، 21). با توجه به اثرات احتمالی این باکتری‌ها، در این مطالعه اثر درمانی آن در ترمیم زخم‌های پوستی در مدل حیوانی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد شاهدی در سال 1388 و به مدت 8 ماه در دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد. 45 موش صحرائی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی 280- 250 گرم از موسسه سرم سازی رازی خریداری و به منظور تطابق با محیط جدید به مدت 10 روز در حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی ایران با چرخه نوری 12ساعت تاریکی و 12 ساعت روشنایی و در دمای 2±22 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس این حیوانات در گروه‌های کنترل منفی، کنترل و تجربی به طور تصادفی قرار داده شدند. در این مطالعه 22 سویه لاکتوباسیل جدا شده از محصولات لبنی تخمیری ناحیه لیقوان توسط تاج آبادی و همکاران از نظر تولید اگزوپلی‌ساکارید با روش فنول سولفوریک بررسی شدند (22). این باکتری ها در کلکسیون میکروبی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی در محیطMRS broth (de Man, Rogosa and Sharp) حاوی 25 درصد گلیسرول در دمای منهای 80 درجه سانتی گراد نگهداری شدند. لاکتوباسیلوس برویس که بالاترین تولید اگزوپلی‌ساکارید در بین این 22 سویه نشان داد، جهت مطالعات بعدی انتخاب شد. به منظور تهیه پماد، لاکتوباسیلوس برویس در محیط MRS آگار در دمای 37 درجه سانتی گراد و 8 درصد دی اکسید کربن به مدت 48 ساعت کشت داده شد. سپس بوسیله قاشقک استریل، باکتری از سطح محیط

کشت جمع آوری گردید. در هر روز آزمون، به ازاء هر موش گروه تجربی، به 0/8 میلی لیتر اوسرین (Eucerin) به عنوان ماده پایه، 1011-1010 CFU/ml از محیط کشت 48 ساعته لاکتوباسیلوس برویس اضافه و کاملا مخلوط شد تا به صورت یکنواخت درآید. از این پماد به ضخامت 1 میلی متر روی زخم موش گروه تجربی مالیده شد. شایان ذکر است جهت افزایش دقت آزمون و اطمینان از بقاء لاکتوباسیلوس برویس پماد به صورت روزانه از کشت تازه باکتری تهیه می‌شد. جهت ایجاد زخم پوستی، ابتدا توسط کتامین زایلزین موش را بی هوش کرده و موهای قسمت میانی از پشت حیوان به طور کامل تراشیده و محل ایجاد زخم با الکل 60 درجه، ضدعفونی شد. با استفاده از یک شابلون و یک ماژیک نوک باریک زخمی مربع شکل به ابعاد 1/5 در 1/5 سانتی متر بر روی ناحیه تراشیده شده ایجاد گردید (Full-thickness) سپس به وسیله قیچی جراحی، سطح پوست در ناحیه زخم به طور کامل جدا گردید و روز عمل، روز صفر در نظر گرفته شد. در مراحل مختلف ضمن رعایت مسایل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش غیر ضروری اجتناب گردد. پس از ایجاد زخم، در روزهای 1، 7 و 21، موش‌های صحرائی به طور تصادفی به 3 گروه تقسیم گردیدند که در هر گروه 5 سر حیوان وجود داشت، گروه‌ها عبارت بودند از گروه کنترل منفی که در این گروه پس از ایجاد زخم باز هیچ‌گونه درمانی اعمال نشد، گروه کنترل که سطح زخم این گروه روزانه یک بار با 1 میلی‌لیتر ماده پایه، یعنی اوسرین که به ضخامت 1 میلی متر به طور کامل سطح زخم را می‌پوشاند، تیمار شد، و گروه تجربی که سطح زخم این گروه، روزانه یک بار با پماد حاوی باکتری که به ضخامت 1 میلی متر به طور کامل سطح زخم را می‌پوشاند، تیمار شد. لازم به ذکر است که زخم‌های سطح پوست حیوانات به صورت باز و بدون پانسمان نگهداری شدند. بهبود زخم با اندازه‌گیری وسعت زخم، درصد بهبود و مدت لازم برای بسته شدن کامل زخم ارزیابی شد. وسعت زخم در روزهای 1، 7 و 21 بعد از عمل با واحد میلی‌متر مربع اندازه گیری گردید. این اندازه‌گیری در ساعات معینی از روز و به وسیله فرد خاصی انجام شد. درصد بهبود زخم با فرمول (سطح زخم در روز اول /100 × سطح زخم در روز X - سطح زخم در روز اول) بدست آمد. در روزهای تعیین شده، پس از کشتن موش‌ها، یک نمونه بافتی از محل مورد نظر با تیغ جراحی برداشته شد. ابتدا نمونه با سرم فیزیولوژیک شسته شد و سپس در فرمالین 10 درصد جهت تثبیت غوطه‌ور گردید. بعد از انجام تثبیت کامل، از نمونه‌ها مقاطع بافتی تهیه شد و با رنگ آمیزی معمولی بافت (هماتوکسیلین- ائوزین) رنگ شدند.

انجام مطالعات آسیب شناسی در دو زمینه صورت پذیرفت. در زمینه اول پارامترهایی مانند میزان اپی‌تلیزاسیون تشکیل بافت گرانوله و میزان ترمیم ناحیه درم مورد ارزیابی قرار گرفت و در زمینه دوم، درصد برخی سلول‌های درگیر در روندهای التهابی (ماکروفاژ و نوتروفیل) تعیین شد. کلیه آنالیزهای آماری این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 11/5 انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری در مورد اطلاعات کمی روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید و نتایج آزمایش‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شد. معیار استنتاج آماری $p\leq 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در اندازه‌گیری درصد مساحت زخم باز به جز روز 1 در گروه تجربی در مقایسه با دو گروه دیگر تفاوت مشخص آماری مشاهده شد. درصد بهبود زخم در روز هفتم در گروه کنترل منفی 44/73±1/566، در گروه کنترل 44/08±2/055 و در گروه تجربی 74/55±1/646 درصد بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد ($p<0/001$). درصد بهبود زخم در روز بیست و یکم در گروه کنترل منفی 91/14±0/643، در گروه

کنترل 90/55±0/771 و در گروه تجربی 99/53±0/293 درصد بود که اختلاف معنی‌داری را نشان داد (p<0/001).

درصد بهبود زخم در گروه تجربی در روز هفتم نسبت به دو گروه کنترل و کنترل منفی افزایش معنی داری را نشان داد که این افزایش به همراه کاهش التهاب، موید تاثیر مثبت لاکتوباسیلوس برویس در ترمیم زخم و شروع زودتر این روند می‌باشد. در روز بیست و یکم، زخم اکثر موش های گروه تجربی بهبود یافته بود و تنها اثری از زخم بر روی پوست حیوانات دیده می‌شد در حالی که در گروه‌های کنترل و کنترل منفی زخم‌ها بر روی پوست حیوانات دیده می شد. آزمایش‌های مربوط به اندازه‌گیری سطح زخم و محاسبه درصد بهبودی آن تا روز بیست و یک نشان داد که اختلاف معنی‌داری در روزهای هفتم و بیست و یکم بین گروه‌های تجربی با گروه‌های کنترل منفی و کنترل دیده می‌شود، که این اختلاف در جهت افزایش درصد بهبودی بوده است.

جدول 1. میانگین شاخص‌های بافت‌شناسی التیام زخم در روزها و گروه‌های مختلف

روز	گروه	نوتروفبل میانگین (انحراف معیار)	فیبروبلاست میانگین (انحراف معیار)	ماکروفاژ میانگین (انحراف معیار)
7	کنترل منفی	2/266±0/283	2/60±0/45	8/50±0/568
	کنترل	2/285±0/285	3/33±0/33	8/90±0/522
	تجربی	1/73 ±0/430	5/45 ±0/303	16/65±0/921
21	کنترل منفی	2/22±0/146	3/20±0/367	12/550 ±0/765
	کنترل	2/40±0/221	3/850±0/342	14/65 ±0/715
	تجربی	1/750±0/478	1/13 ±0/183	1/91 ± 0/228

تعداد نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها در 20 میدان دید شمارش گردید و سپس میانگین این اعداد محاسبه و جهت آنالیزهای آماری مورد استفاده قرار گرفت. جدول 1 میانگین شاخص‌های بافت‌شناسی التیام زخم در گروه‌های مختلف و روزهای بررسی در آزمایشگاه را نشان می‌دهد. در هیچ یک از موش‌های صحرائی نر، نشانه‌ای از عفونت مشاهده نشد. در انتهای دوره بیست و یک روزه، زخم اکثر موش‌های گروه تجربی التیام یافته بودند.

همان طور که در جدول شماره 1 مشاهده می‌شود میانگین تعداد فیبروبلاست‌ها در گروه تجربی در روز هفتم بررسی 5/45±0/303 و در روز بیست و یکم بررسی 1/13±0/183 بود که این کاهش نسبت به دو گروه کنترل منفی و کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود (p<0/001). همچنین، میتنگین تعداد نوتروفیل‌ها در گروه تجربی در روز هفتم 1/73±0/43 و روز بیست و یکم 1/75±0/478 بود که این کاهش نیز نسبت به دو گروه کنترل منفی و کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود (p<0/001).

تعداد ماکروفاژها نیز در گروه تجربی در روز هفتم ۱۶/۶۵±۰/۹۲ و در روز بیست و یکم ۱/۹۱±۰/۲۲۸ بود که این تغیر در مقایسه با دو گروه کنترل منفی و کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان داد (p<0/01).

بحث

یافته‌های بافت شناسی این مطالعه بیانگر تأثیر مثبت لاکتوباسیلوس برویس در گرانولاسیون و اپیتلیوم سازی سریع‌تر و افزایش کلاژن زخم پوستی در موش صحرایی می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد که این باکتری، موجب شده است تا مرحله التهاب فرآیند التیام زخم، دوره خود را سریع‌تر سپری نموده و به پایان برساند و به دنبال آن مرحله تکثیر فرآیند التیام، زودتر آغاز شود. با توجه به موارد ذکر شده محتمل است که این باکتری موجب تحریک سیستم ایمنی، هجوم و

فعال کردن ماکروفاژها در روزهای اولیه و سپس کاهش التهاب احتمالا از طریق القای عوامل پس از التهاب (از قبیل سیتوکین‌ها) و عوامل رشد ذکر شده که در فرآیند ترمیم موثر هستند، شده باشد.

نتایج آسیب شناسی این تحقیق نشان می‌دهد که لاکتوباسیلوس برویس فرآیند ترمیم را در تمام ضخامت زخم‌های باز ایجاد شده در پوست، به صورت معنی‌داری تسریع می‌کند. سرعت جمع شدگی زخم که در طی آن اندازه زخم باز توسط حرکت رو به مرکز پوست اطراف آن کاهش می‌یابد می‌تواند ناشی از خواص انقباضی فیبروبلاست‌های فعال (میوفیبروبلاست‌های) موجود در بافت جوانه‌ای زخم (گرانولاسیون) باشد (23، 24). توانایی در تحریک سنتز فیبروبلاست‌ها و تحریک ماکروفاژها و مهار فرآیند آماس خصوصیات بارزی هستند که باعث شده امروزه استفاده از باکتری‌های پروبیوتیک در محصولات لبنی مورد توجه قرار گیرد. در مطالعه حاضر هیچ‌گونه عفونتی در گروه تجربی دیده نشد، زیرا پروبیوتیک‌ها با یک مکانیسم ضد میکروبی که شامل ترشح پپتیدهای ضد میکروبی، مهار هجوم باکتری‌ها و مهار چسبندگی باکتری‌های پاتوژن به سلول‌های اپیتلیالی می‌باشد، مانع ایجاد عفونت در زخم می‌گردند. اینکه یک سویه پروبیوتیک تا چه حد بتواند این اثرات را اعمال کند بستگی به ویژگی‌های خاص دارد. همچنین میزان تولید اگزوپلی‌ساکارید در آنها اهمیت دارد و می‌تواند توان ترمیمی آنها را بالا برد. افزایش مساحت زخم در روزهای آغازین مطالعه به واسطه تطابق زمانی با فاز آماسی ترمیم زخم قابل توجیه است. علاوه بر التهاب و آماس، کشش پوست و عضلات نیز در افزایش مساحت زخم در این روزها دخالت دارند. در کل، کاهش اندازه زخم متاثر از کاهش میزان التهاب و پیشرفت ترمیم زخم بود و همانطور که در بخش نتایج نشان داده شد در نهایت بهترین پاسخ مربوط به گروه تجربی بود.

بررسی‌های آسیب شناسی نشانگر کاهش سلول‌های نوتروفیلی که از سلول‌های مهم کانون التهاب می‌باشند، بود که این مسأله همراه با افزایش ماکروفاژها در محل ضایعه می‌تواند دال بر تأثیر مثبت این باکتری در بهبود روند التهاب باشد (25، 26). در روز هفتم، درمان موضعی زخم‌ها با پماد حاوی باکتری موجب افزایش معنی‌دار تعداد فیبروبلاست‌ها و کاهش نوتروفیل‌ها در مقایسه با دو گروه کنترل منفی و کنترل شد، فیبرونکتین حین تشکیل بافت دانه‌دار، بستر مناسبی برای مهاجرت و رشد سلول‌ها فراهم می‌کند تا انقباض زخم به طور موثر صورت گیرد. علاوه بر این فیبرونکتین تکیه‌گاهی مناسب برای رشته‌زایی محسوب می‌شود (27). در روز بیست و یکم نیز سرعت ترمیم زخم در نتیجه تحریک کلاژن سازی در گروه تجربی نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بوده است. در گروه‌های کنترل منفی و کنترل زخم‌ها بر روی پوست حیوانات دیده می‌شد این در حالی بود که در گروه تجربی تنها اثری از زخم وجود داشت و از تعداد فیبروبلاست‌ها، ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها به طور معنی‌داری کاسته و بر میزان رسوب کلاژن به طور بارزی در روزهای انتهایی در گروه تجربی افزوده شده بود. با توجه به نتایج می توان گفت که باکتری مذکور ترمیم زخم را از روز هفتم به بعد بهبود بخشیده است که این تاثیر هم در کاهش سطح زخم و افزایش درصد بهبود و هم در کاهش مدت لازم برای بهبود کامل زخم بروز کرد. در حالی که در گروه تجربی فاز التهاب در روز هفتم بررسی به اتمام رسیده و فاز تکثیر سلولی آغاز شده بود، گروه‌های کنترل و کنترل منفی در مدت زمان مشابه، در فاز التهابی قرار داشتند. کاهش در خیز یا التهاب، به عبارت دیگر تعدیل در مرحله التهاب، تسریع مرحله زخم را موجب می‌شود (28). در گروه تجربی تعداد فیبروبلاست‌ها در مقایسه با گروه کنترل منفی و کنترل در روزهای پایانی رو به کاهش نهاده بود که موید شروع زودتر مرحله تجدید ساختار است (29). بنابراین، شاید مکانیسم اثر لاکتوباسیلوس برویس در این مطالعه ایجاد تحریک، کمک به التهاب و تقسیم سلولی

(فیبروبلاست‌ها) در تولید کلاژن‌ها باشد که نیاز به مطالعه بیشتری در این زمینه می‌باشد. امید است مطالعات کامل‌تری در مورد کاربرد و اثرات مثبت لاکتوباسیل‌ها در روند ترمیم زخم پوستی صورت پذیرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های ماکروسکوپی و بافت شناسی در این مطالعه بیانگر تأثیر مثبت این فرآورده در روند ترمیم زخم پوستی در موش صحرایی بوده است. از طرف دیگر در تمامی نمونه‌های تجربی هیچ گونه عفونت باکتریایی دیده نشد. همچنین تاکنون مطالعه‌ای در رابطه با تجویز مستقیم باکتری بر زخم پوستی ارائه نگردیده است و مطالعه حاضر اولین مطالعه در این زمینه می‌باشد. با توجه به نتایج حاصله، پیشنهاد می‌شود که بررسی-های بیشتری در رابطه با اثر ترمیمی باکتری‌های پروبیوتیک بر بهبود بریدگی و زخم‌های جراحی در انسان صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز و دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند تقدیر و تشکر می‌شود. این مقاله منتج از پایان نامه کارشناسی ارشد با عنوان " بررسی اثر لاکتوباسیلوس برویس بر ترمیم زخم پوستی در موش صحرائی" می‌باشد.

منابع

1.Cardoso CR, Favoreto S, Oliveira LL, Vancim JO, Barban GB, Ferraz DB, et al. Oleic acid modulation of the immune response in wound healing: a new approach for skin repair. Immunobiology. 2011; 216(3): 409-15.
2.Johnston DE. Wound healing in skin. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990; 20(1): 1-25.
3.Savunen TJ, Viljanto JA. Prediction of wound tensile strength: an experimental study. Br J Surg. 1992;79(5):401-3.
4.Brunicardi FC, Schwartz SI. Schwartz's principles of surgery: McGraw-Hill, Health Pub. Division; 2005.
5.Janis JE, Kwon RK, Lalonde DH. A practical guide to wound healing. Plast Reconstr Surg. 2010;125(6):230e-44e.
6.Weinstein-Oppenheimer CR, Aceituno AR, Brown DI, Acevedo C, Ceriani R, Fuentes MA, et al. The effect of an autologous cellular gel-matrix integrated implant system on wound healing. J Transl Med. 2010;8:59.
7.Sasidharan S, Nilawatyi R, Xavier R, Latha LY, Amala R. Wound healing potential of Elaeis guineensis Jacq leaves in an infected albino rat model. Molecules. 2010; 15(5): 3186-99.
8.Nayak BS, Marshall JR, Isitor G. Wound healing potential of ethanolic extract of Kalanchoe pinnata Lam. leaf--a preliminary study. Indian J Exp Biol. 2010;48(6):572-6.
9.Tramontina VA, Machado MA, Nogueira Filho GaR, Kim SH, Vizzioli MR, Toledo S. Effect of bismuth subgallate (local hemostatic agent) on wound healing in rats. Histological and histometric findings. Braz Dent J. 2002;13(1):11-6.
10.Settanni L, Moschetti G. Non-starter lactic acid bacteria used to improve cheese quality and provide health benefits. Food Microbiol. 2010; 27(6):691-7.
11.Salminen S, Nybom S, Meriluoto J, Collado MC, Vesterlund S, El-Nezami H. Interaction of probiotics and pathogens--benefits to human health? Curr Opin Biotechnol. 2010; 21(2): 157-67.
12.Yamaguchi Y, Hearing VJ, Itami S, Yoshikawa K, Katayama I. Mesenchymal-epithelial interactions in the skin: aiming for site-specific tissue regeneration. J Dermatol Sci. 2005;40(1):1-9.
13.Laws A, Gu Y, Marshall V. Biosynthesis, characterisation, and design of bacterial exopolysaccharides from lactic acid bacteria. Biotechnology advances. 2001;19(8):597-625.
14.Metchnikoff E. The prolongation of life: optimistic studies: Heinemann; 1907.
15.Rodrigues KL, Caputo LR, Carvalho JC, Evangelista J, Schneedorf JM. Antimicrobial and healing activity of kefir and kefiran extract. Int J Antimicrob Agents. 2005; 25(5): 404-8.

16.Low D, Ahlgren JA, Horne D, McMahon DJ, Oberg CJ, Broadbent JR. Role of Streptococcus thermophilus MR-1C capsular exopolysaccharide in cheese moisture retention. Appl Environ Microbiol. 1998; 64(6): 2147-51.
17.Burd A, Huang L. Carbohydrates and Cutaneous Wound Healing. In: Carbohydrate chemistry, biology and medical applications: Elsevier; 2008. p. 253-74.
18.van der Veen VC, van der Wal MB, van Leeuwen MC, Ulrich MM, Middelkoop E. Biological background of dermal substitutes. Burns. 2010;36(3):305-21.
19.Arul V, Kartha R, Jayakumar R. A therapeutic approach for diabetic wound healing using biotinylated GHK incorporated collagen matrices. Life sciences. 2007; 80(4): 275-84.
20.Foligné B, Dewulf J, Breton J, Claisse O, Lonvaud-Funel A, Pot B. Probiotic properties of non-conventional lactic acid bacteria: immunomodulation by Oenococcus oeni. International journal of food microbiology. 2010;140(2-3):136-45.
21.James WD, Berger TG, Elston DM, Odom RB. Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology. 10th ed: Saunders Elsevier; 2006.
22.Dubois M, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers P, Smith F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. Analytical chemistry. 1956; 28(3): 350-6.
23.Darby IA, Hewitson TD. Fibroblast differentiation in wound healing and fibrosis. Int Rev Cytol. 2007;257:143-79.
24.Velander P, Theopold C, Bleiziffer O, Bergmann J, Svensson H, Feng Y, et al. Cell suspensions of autologous keratinocytes or autologous fibroblasts accelerate the healing of full thickness skin wounds in a diabetic porcine wound healing model. J Surg Res. 2009; 157(1):14-20.
25.Heydari M, Piriaei A, Almasiyeh M, Kian Ersi F, Ghasemi Boroumand M, Rouhani R. [Retinal and choroidal damage from long-term exposure to a laser pointer beam]. Yakhteh. 2004.
26.Maryam TE, Amin HM, Reza G, Parvaneh J. [Antagonistic ability of acid and bile tolerance Lactobacillus were isolated from dairy products]. Arak University of Medical Sciences Journal(AMUJ). 2009;12(2):17-27.
27.Qiu Z, Kwon AH, Kamiyama Y. Effects of plasma fibronectin on the healing of full-thickness skin wounds in streptozotocin-induced diabetic rats. J Surg Res. 2007; 138(1): 64-70.
28.Rea S, Giles NL, Webb S, Adcroft KF, Evill LM, Strickland DH, et al. Bone marrow-derived cells in the healing burn wound--more than just inflammation. Burns. 2009; 35(3): 356-64.
29.Price R, Anthony E, Myers S, Navsaria H. Tissue engineering for skin transplantation. In: Tissue engineering: Academic Press; 2008. p. 507-32.