تاثیر مصرف خوراکی عصاره جلبک آفانیزومنون فلوس آکوا بر ترمیم زخم‌های پوستی تمام ضخامت در موش صحرایی

ماریا ظهیری[1]، خلیل پورخلیلی[2]، صادق درویشی[3]، حسین حیدری[3]، زهرا اکبری[2*]

۱- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران.
۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران.
۳- مرکز تحقیقات دانشجویی، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران.

[*] نویسنده مسئول: بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی.
تلفن: ۰۷۷-۳۳۳۳۰٦٥۷
E-mail: dr.zaakbari@gmail.com

چکیده

دریافت: ۱۳۹۸/۰٤/۰۱ ویرایش: ۱۳۹۸/۰٤/۰۸ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۲۳ آنلاین: ۱۳۹۸/۱۰/۳۰

زمینه و هدف: آفانیزومنون فلوس آکوا (Aphanizomenon flos-aquae, AFA) نوعی جلبک محتوی فوکوییدان می‌باشد که اثر آن بر مهاجرت سلول‌های بنیادی نشان داده شده است. از آن‌جا که سلول‌های بنیادی در روند ترمیم نقشی اساسی دارند، در این پژوهش تاثیر مصرف خوراکی عصاره جلبک بر روند ترمیم زخم‌های پوستی بررسی شد.

روش بررسی: این پژوهش یک نوع مطالعه تجربی است که در آزمایشگاه گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر از مهر ۱۳۹٦ تا اسفند ۱۳۹٦ انجام شد. این مطالعه بر روی ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ انجام گرفت. پس از بیهوش نمودن حیوانات، دو زخم تمام ضخامت با استفاده از پانچ استریل در ناحیه پشت هر حیوان ایجاد شد. حیوانات گروه درمان، عصاره جلبک را با دوز ۲۰۰ و یا ٤۰۰ mg/kg حیوانات گروه شاهد، آب مقطر را به روش گاواژ روزانه به‌مدت هفت روز دریافت کردند. روز نهم بافت ترمیمی برداشت شد. روند بسته شدن زخم‌ها با عکسبرداری روزانه و کیفیت ترمیم به‌وسیله ارزیابی هیستولوژیک بررسی شد.

یافته‌ها: اندازه زخم‌ها در گروه درمان با عصاره جلبک با دوز ۲۰۰ mg/kg در مقایسه با گروه شاهد کاهش معناداری را در روز ششم نشان داد (P=۰/۰۳۲). همچنین در گروه درمان با دوز ۲۰۰ mg/kg و ٤۰۰ عصاره جلبک میزان ارتشاح نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها، تراکم عروق خونی و جمعیت فیبروبلاست‌ها به‌طور معناداری در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت. تفاوت معناداری بین دو گروه ۲۰۰ و ٤۰۰ دیده نشد.

نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی عصاره جلبک آفانیزومنون فلوس آکوا به‌واسطه کاهش پاسخ‌های التهابی روند ترمیم بافت را به‌نحو مثبتی تحت تاثیر قرار داد.

کلمات کلیدی: مدل‌های حیوانی، آفانیزومنون فلوس آکوا، موش صحرایی، مهاجرت سلول‌های بنیادی، ترمیم زخم.

مقدمه

از بین روش‌های مختلفی که جهت تسریع ترمیم بافت‌ها به‌کار می‌روند، به‌کارگیری سلول‌های بنیادی روشی نوین و البته پرهزینه و تهاجمی محسوب می‌شود. سلول‌های بنیادی برگرفته از پوست یا سلول‌های بنیادی مزانشیمی، در فازهای مختلف روند ترمیم نقش موثری بازی می‌کنند.[1] به‌تازگی توانایی برخی از ترکیبات با منشاء طبیعی مانند ریزجلبک‌های گونه آفانیزومنون فلوس آکوا (Aphanizomenon flos-aquae, AFA) در تحریک مهاجرت سلول‌های بنیادی مورد توجه است.[2] عصاره AFA به‌عنوان محرک سلول‌های بنیادی مغز استخوان سبب افزایش تعداد این سلول‌ها در جریان خون می‌شود. این اثر به ترکیب پلی‌ساکاریدی سرشار از

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-12-03]

فوکوز با نام فوکوییدان مربوط می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که عصاره AFA با تقویت سیستم طبیعی بازسازی بدن می‌تواند نتایج بالقوه و گسترده‌ای را داشته باشد.[۳]

پلی‌ساکاریدهای موجود در این جلبک‌ها به‌واسطه افزایش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی و ماکروفاژها، موجب تقویت عملکرد سیستم ایمنی می‌شوند. افزون‌براین به‌واسطه داشتن فایکوسیانین، این جلبک‌ها دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی نیز می‌باشند.[٤] در همین راستا تاثیر مثبت عصاره تجاری شده جلبک AFA بر فیبروز کبدی، کلیه و آسیب عضلات گزارش شده است.[۷-۵]

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر مصرف خوراکی StemEnhance (AFA) فرآورده تجاری شده عصاره جلبک بر روند ترمیم زخم‌های پوستی تمام ضخامت در موش صحرایی بود.

روش بررسی

این پژوهش تجربی در آزمایشگاه گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر از مهر ۱۳۹٦ تا اسفند ۱۳۹٦ براساس رعایت اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی، مورد تصویب کمیته اخلاق دانشگاه طراحی و انجام گرفت. در این بررسی از ۲۱ سر موش صحرایی نر ویستار (g ۲۵۰–۲۰۰) استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد نوری ۱۲ ساعت روشنایی/تاریکی، درجه حرارت حدود ℃ ۲۳، مقادیر کافی و قابل دسترس آب و غذا نگهداری شدند. پس از یک هفته نگهداری در حیوانخانه به‌منظور تطابق با شرایط، حیوانات به‌طور تصادفی به سه گروه هفت‌تایی تقسیم شدند. گروه‌های تیمار: در دو گروه از حیوانات از روز ایجاد زخم تا روز هفتم روزانه یک مرتبه StemEnhance را با غلظت ۲۰۰ و یا ٤۰۰ mg/kg به‌صورت حل شده در آب مقطر با حجم ml ۲ به روش گاواژ دریافت کردند. گروه سوم (گروه شاهد)، با حجم و الگوی مشابه گروه تیمار، آب مقطر دریافت کردند. عصاره AFA به شکل کپسول مکمل StemEnhance© (StemTech Health Sciences Inc. British Columbia, Canada) خریداری شد. ابتدا حیوانات با دریافت داخل صفاقی کتامین ۱۰٪ و زایلازین ۲٪ به‌ترتیب با دوز mg/kg ۱۰۰ و mg/kg ۱۰ بیهوش شدند. پس از تراشیدن موهای ناحیه و ضدعفونی کردن محل، در ناحیه پشت هر حیوان با استفاده از پانچ‌های شش میلیمتری استریل (KAI Medical, Japan) دو زخم تمام ضخامت ایجاد شد.

پس از به هوش آمدن، حیوانات در قفس‌های جداگانه نگهداری و به‌صورت روزانه با محلول حاوی StemEnhance و یا آب مقطر گاواژ شدند. به‌منظور بررسی سرعت بسته شدن زخم‌ها، روزانه از سطح زخم‌ها با استفاده از دوربین دیجیتال عکسبرداری شد. پس از کالیبره کردن تصاویر، با استفاده از Image Tool™ software, version 3.5 (UTHSCSA, San Antonio, TX, USA) سطح زخم‌ها اندازه‌گیری و تغییر در اندازه زخم با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد. Wound area reduction (%) = (A0- At)/A0*100 که A0 و At به‌ترتیب اندازه زخم در روز صفر (روز جراحی) و روزهای بعدی می‌باشد.

در روز نهم پس از بیهوش نمودن حیوانات با اتر، کل ناحیه ترمیم یافته با استفاده از پانچ هشت میلیمتری برداشته شد. سپس نمونه‌ها (از هر گروه هفت نمونه) در محلول سالین شسته و به‌مدت ٤۸ ساعت در پارافرمالدیید ۱۰٪ قرار گرفتند. پس از تهیه بلوک‌های پارافینی از هر نمونه ۱۰ برش سه میکرونی از مرکز زخم تهیه شد. بررسی میکروسکوپی برش‌های بافتی پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین–ائوزین، (Hematoxylin and Eosin, H&E) انجام شد. جهت مقایسه پارامترهای هیستولوژیک، تعداد عروق خونی (شاخص رگزایی)، تعداد نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها (شاخص وضعیت التهابی) و تعداد فیبروبلاست‌ها (شاخص فعالیت سنتتیک) در سه برش با بهترین کیفیت و از هر برش پنج فیلد با بزرگنمایی ٤۰ برابر در ناحیه مرکزی زخم شمارش شدند.

سپس میانگین تعداد شمارش شده برای هر نمونه اعلام و مورد مقایسه قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از SPSS software, version 19 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد تحلیل آماری قرار گرفتند. تمام داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف‌استاندارد نشان داده شده‌اند. مقایسه درصد کاهش اندازه زخم‌ها بین دو گروه با استفاده از Student's t-test با دو نمونه مستقل بررسی شد. مقایسه پارامترهای هیستولوژیک به‌دلیل داشتن توزیع طبیعی، با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Post-hoc Tukey's test) انجام شد. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-12-03]

یافته‌ها

ارزیابی اندازه زخم‌ها به روش تصویربرداری از سطح آن‌ها از حدود روز هفتم به بعد به‌دلیل عدم همخوانی کناره لایه سطحی زخم (Scab) با لبه لایه اپیدرم جدید فاقد دقت لازم بود. از این‌رو داده‌های مربوط به اندازه‌گیری سطح زخم‌ها تا روز ششم مورد مقایسه قرار گرفت. سرعت بسته شدن زخم‌ها به‌صورت درصد کاهش اندازه زخم محاسبه شد. تفاوت معناداری بین گروه‌های آزمایشی و گروه شاهد از نظر سرعت بسته شدن تا روز چهارم دیده نشد. اما در روز پنجم و ششم درصد کاهش اندازه زخم در گروه دریافت‌کننده StemEnhance با دوز ۲۰۰ mg/kg نسبت به گروه شاهد تفاوت چشمگیری را نشان داد که این تفاوت در روز ششم از نظر آماری معنادار بود (P=۰/۰۳۲).

بررسی هیستولوژیک بافت‌های ترمیم یافته نشان داد که میانگین تعداد سلول‌های التهابی به‌ویژه نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها به‌عنوان شاخص میزان التهاب در هر دو گروه دریافت‌کننده StemEnhance نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است و این کاهش در رابطه با تعداد ماکروفاژها معنادار بود (P=۰/۰۲٤). مقایسه تعداد فیبروبلاست‌ها و تعداد عروق خونی در بافت ترمیمی نشان داد که میانگین این دو شاخص در گروه‌های درمان با دوز ۲۰۰ mg/kg و ٤۰۰ نسبت به گروه شاهد به‌طور معناداری (P=۰/۰۳۷) کاهش یافته است. در رابطه با تاثیر دو غلظت متفاوت به‌کار رفته، نتایج نشان داد که کاربرد StemEnhance در هر دو دوز ۲۰۰ mg/kg و ٤۰۰ mg/kg تاثیری مشابه بر شاخص‌های مختلف ترمیم داشته و اختلاف معناداری بین دو گروه درمان مشاهده نشد.

بحث

اگرچه تاثیر تحریکی StemEnhance بر مهاجرت سلول‌های بنیادی اصلی‌ترین یافته در این ترکیب است، اما تاکنون تاثیر مثبت آن بر طیف وسیعی از آسیب‌های بافتی نشان داده شده است.[۲] جالب آن‌که تنوع گونه‌ای جلبک‌ها موجب شده که تاثیر انواع فوکوییدان بسته به منبع تهیه، نحوه آماده‌سازی، درجه خلوص، وزن مولکولی و درجه سولفاته شدن آن متنوع باشد.[۸]

پاسخ‌های التهابی برای پیشبرد ترمیم ضروری‌اند، اما به‌طول انجامیدن این فاز و در نتیجه افزایش میزان پروتئازها منجر به افزایش تخریب بافت‌های سالم اطراف زخم، فاکتورهای رشد و نیز مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی می‌گردد. یکی از یافته‌های اصلی مطالعه کنونی کاهش انواع سلول‌های التهابی به‌دنبال مصرف StemEnhance بود. در مطالعات دیگر نیز اثر ضدالتهابی فوکوییدان در مدل ترمیم زخم نشان داده شده است.[۹و۱۰] این اثر فوکوییدان می‌تواند ناشی از مهار سلکتین (رسپتورهای سطح سلولی دخیل در خروج گلبول‌های سفید از عروق خونی)، مهار کمپلمان و مهار آنزیم‌ها باشد.[٤] یکی از مهمترین انواع سلول‌های التهابی، ماکروفاژها می‌باشند. از آن‌جا که ماکروفاژها به‌واسطه تولید فاکتورهای رشد و سایتوکین‌های التهابی موجب پیشبرد ورود فیبروبلاست‌ها به محیط زخم می‌شوند، از این‌رو کاهش مشاهده شده در تعداد فیبروبلاست‌ها می‌تواند نتیجه کاهش ماکروفاژها باشد. کمتر بودن جمعیت فیبروبلاست‌ها در بافت‌های ترمیمی حیوانات تیمار شده با StemEnhance همسو با نتایج مطالعه‌ی O'Leary و همکاران بود که نشان داد، فوکوییدان در مدل سه بعدی ترمیم زخم تکثیر فیبروبلاست‌ها را کاهش می‌دهد.[۱۱]

نکته چشمگیر اینکه اثر فوکوییدان بر تکثیر فیبروبلاست‌ها می‌تواند وابسته به دوز نیز باشد، برای نمونه در مدل In vitro نشان داده شد که فوکوییدان تکثیر فیبروبلاست‌ها را در دوزهای پایین تحریک و در دوزهای بالاتر مهار می‌کند.[۱۲]

با پیشرفت مراحل ترمیم، تکثیر سلول‌های التهابی، اندوتلیال، فیبروبلاست و همچنین سنتز پروتیین‌ها رو به کاهش می‌گذارند. از این‌رو با توجه به کاهش تعداد سلول‌های التهابی و کاهش فیبروبلاست‌ها به‌نظر می‌رسد مراحل ترمیم در گروه دریافت‌کننده StemEnhance به طریقی به جلو کشیده شده و یا با سرعت بیشتری انجام گرفته‌اند. بازسازی اپیتلیوم که در روند بسته شدن زخم نقش ضروری دارد، مستلزم تکثیر، مهاجرت و تمایز سلول‌های اپی‌تلیال می‌باشد. در مطالعه حاضر زخم‌های دریافت‌کننده StemEnhance زودتر از باقی گروه‌ها بسته شده‌اند. این امر می‌تواند ناشی از تسریع در روند بازسازی اپیتلیوم باشد. نتایج مطالعه Song و همکاران نشان داد که فوکوییدان، پتانسیل تکثیری سلول‌های اپیدرمال در مدل بازسازی شده پوست را افزایش می‌دهد.[۱۲] نکته قابل تامل دیگر

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-12-03]

کاهش تعداد عروق خونی در گروه‌های دریافت‌کننده StemEnhance بود که نشان از کاهش روند رگزایی دارد. حیات و تکامل بافت ترمیمی به تشکیل و رشد عروق جدید بستگی دارد. کاهش رگزایی می‌تواند به دو دلیل باشد. یک احتمال اینکه فوکوییدان گذار از فازهای مختلف ترمیم را تسریع کرده باشد. چرا که با طی شدن فاز پرولیفراتیو و شروع فاز شکل‌دهی مجدد به دلیل کاهش جمعیت سلولی و در نتیجه تقاضای کمتر برای اکسیژن، از تراکم عروق خونی نیز کاسته می‌شود. از سوی دیگر، این احتمال وجود دارد که اثر فوکوییدان بر روند رگزایی ناشی از تاثیر مستقیم این ترکیب بوده باشد. در این راستا تاثیر مهاری فوکوییدان بر روند رگزایی در محیط کشت سلول‌های اپیتلیوم رنگدانه‌ای شبکیه نشان داده شده است.[۱۳] از مشخصات مطالعه حاضر مصرف خوراکی این ترکیب بود. پژوهش‌های پیشین اثرات فوکوییدان را در محیط کشت و یا در کاربرد موضعی آن بررسی کرده‌اند.[۱۰و۱۲و۱۴] بنابراین اثرات مشاهده شده در این مطالعه می‌تواند ناشی از اثرات سیستمیک فوکوییدان موجود در این مکمل نیز باشد، از آن‌جا که StemEnhance اثر تحریکی بر مهاجرت سلول‌های بنیادی دارد. از طرفی انواع سلول‌های مشارکت‌کننده در ترمیم می‌توانند به‌طور مثبتی تحت تاثیر سلول‌های بنیادی قرار گیرند و تسریع در روند ترمیم ناشی از اثرات تحریکی StemEnhance بر تحریک مهاجرت سلول‌های بنیادی به سمت محل آسیب بوده باشد،[۱۵] اگرچه بررسی این مکانیسم نیاز به مطالعات تکمیلی دارد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف خوراکی جلبک آفانیزومنون فلوس آکوا بر روند ترمیم زخم‌های پوستی تمام ضخامت در موش‌های صحرایی تاثیر مثبت دارد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح پژوهشی تحت عنوان "بررسی اثر عصاره جلبک AFA بر ترمیم زخم تمام ضخامت در موش‌های صحرایی نر بالغ" مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر در سال ۱۳۹۶ به کد ۲۹۳-۷۱-۲۰ می‌باشد. از حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بوشهر سپاسگذاری می گردد.

References

1. Hu MS, Leavitt T, Malhotra S, Duscher D, Pollhammer MS, Walmsley GG, et al. Stem cell-based therapeutics to improve wound healing. *Plast Surg Int* 2015;2015:383581
2. Jensen GS, Hart AN, Zaske LA, Drapeau C, Gupta N, Schaeffer DJ, et al. Mobilization of human CD34+ CD133+ and CD34+ CD133(-) stem cells in vivo by consumption of an extract from Aphanizomenon flos-aquae--related to modulation of CXCR4 expression by an L-selectin ligand? *Cardiovasc Revasc Med* 2007;8(3):189-202.
3. Fitton J, Stringer D, Karpiniec S. Therapies from Fucoidan: An Update. *Mar Drugs* 2015;13(9):5920-46.
4. Cumashi A, Ushakova NA, Preobrazhenskaya ME, D'Incecco A, Piccoli A, Totani L, et al; Consorzio Interuniversitario Nazionale per la Bio-Oncologia, Italy. A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology* 2007;17(5):541-52.
5. Osman NMS. The stem cell mobilizer StemEnhance reduces fibrosis and enhances proliferation in Thioacetamide induced-liver cirrhosis in the adult male albino rat. *Eur J Anat* 2016;20(1):37-45.
6. Kuriakose GC, Kurup MG. Evaluation of renoprotective effect of Aphanizomenon flos-aquae on cisplatin-induced renal dysfunction in rats. *Ren Fail* 2008;30(7):717-25.
7. Drapeau C, Antarr D, Ma H, Yang Z, Tang L, Hoffman RM, et al. Mobilization of bone marrow stem cells with StemEnhance improves muscle regeneration in cardiotoxin-induced muscle injury. *Cell Cycle* 2010;9(9):1819-23.
8. Fitton JH. Therapies from fucoidan; multifunctional marine polymers. *Mar Drugs* 2011;9(10):1731-60.
9. Kordizadeh M, Shabanpour B, Zabihi E, Faramarzi MA, Ahmadi GH, Hosseini SA. Investigation of effects of fucoidan polysaccharides extracted from two species of Padina on the wound-healing process in the rat. *Turk J Vet Anim Sci* 2017;41(1):106-7.
10. Park JH, Choi SH, Park SJ, Lee YJ, Song PH, Cho CM, et al. Promoting wound healing using low molecular weight fucoidan in a full-thickness dermal excision rat model. *Mar Drugs* 2017;15(4). pii: E112.
11. O'Leary R, Rerek M, Wood EJ. Fucoidan modulates the effect of transforming growth factor (TGF)-beta1 on fibroblast proliferation and wound repopulation in in vitro models of dermal wound repair. *Biol Pharm Bull* 2004;27(2):266-70.
12. Song YS, Li H, Balcos MC, Yun HY, Baek KJ, Kwon NS, et al. Fucoidan promotes the reconstruction of skin equivalents. *Korean J Physiol Pharmacol* 2014;18(4):327-31.
13. Dithmer M, Fuchs S, Shi Y, Schmidt H, Richert E, Roider J, et al. Fucoidan reduces secretion and expression of vascular endothelial growth factor in the retinal pigment epithelium and reduces angiogenesis in vitro. *PLoS One* 2014;9(2):e89150
14. Sezer AD, Hatipoğlu F, Cevher E, Oğurtan Z, Baş AL, Akbuğa J. Chitosan film containing fucoidan as a wound dressing for dermal burn healing: preparation and in vitro/in vivo evaluation. *AAPS PharmSciTech* 2007;8(2):Article 39.
15. Lee DE, Ayoub N, Agrawal DK. Mesenchymal stem cells and cutaneous wound healing: novel methods to increase cell delivery and therapeutic efficacy. *Stem Cell Res Ther* 2016;7:37.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-12-03]

TUMJ Tehran University Medical Journal, January 2020; Vol. 77, No. 10: 646-650 Original Article

The effect of oral Aphanizomenon flos-aquae extract on excisional wound healing

Maria Zahiri Ph.D.[1]
Khalil Pourkhalili Ph.D.[2]
Sadegh Darvishi B.Sc.[3]
Hossein Heydari B.Sc.[3]
Zahra Akbari Ph.D.[2*]

1- Department of Anatomy, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran.
2- Department of Physiology, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran.
3- Student Research Committee, Research & Technology Affairs, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran.

*Corresponding author: Department of Physiology, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran.
Tel: +98-77-33330657
E-mail: dr.zaakbari@gmail.com

Abstract

Received: 22 Jun. 2019 Revised: 29 Jun. 2019 Accepted: 13 Jan. 2020 Available online: 20 Jan. 2020

Background: Aphanizomenon flos-aquae (AFA) is a type of blue-green algae and contains a source of biological compounds. These microalgae have many beneficial health effects. Recently, fucoidan, known sulfated polysaccharide component of AFA algae, has been claimed to stimulate stem-cell mobilization in animal models. Stem cells play an essential role in tissue repair process. In this study, we use excisional full thickness wound model to investigate the effectiveness of trademark AFA extract on skin wound repair process.

Methods: In this experimental study, 21 adult male Wistar rats (weighing 200-250 g) were used and under general anesthesia (intraperitoneally with a ketamine/xylazine solution), two round excisional wounds were created under sterile conditions by a 6 mm punch on the dorsum (paravertebral area) of all rats. Animals were randomly assigned into 3 groups. In groups 1 and 2 (SE-200, SE-400), StemEnhance© (StemTech Health Sciences Inc. British Columbia, Canada) were given respectively 200 or 400 mg/kg by oral gavage once daily and in group 3 (Sham), distilled water (DW) was given to all subjects. Post-wounding gavage of StemEnhance or DW started from 1st day and continued to 7th day. The wound surface area was monitored daily by digital camera and assessed by Image Tool™ software, version 3.5 (UTHSCSA, San Antonio, TX, USA). At 9th day post-wounding animals were sacrificed and repaired tissues were harvested by and assessed by a 8 mm punch. Repaired skin areas were processed for hematoxylin and eosin (H&E). Histopathological parameters of healing including inflammatory cell infiltration, angiogenesis, and fibroblast count were assessed by pathologist. Our study was conducted in the Physiology Department of Medical School, Bushehr University of Medical Sciences, Iran, from October 2016 to March 2016.

Results: Macroscopic imaging of wound area revealed that there was statistically significant difference in wound area reduction between SE-200 group and sham group on day 6 post wounding (P=0.032). Moreover, histological findings showed that the number of neutrophils, macrophages, fibroblasts, and microvessel density decreased in both StemEnhace-treated groups. There were no significant differences between two treatment groups.

Conclusion: According to the obtained results it seems that the extract of Aphanizomenon flos-aquae algae positively affects wound healing process by ameliorating inflammatory response in early healing phases.

Keywords: animal model, Aphanizomenon flos-aquae, rats, stem-cell mobilization, wound healing.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-12-03]