Change in total anti-oxidant capacity (TAC) of tissue, a new method for improving dermal wound healing

Banimohammad M[1], Ravaei H[1], Khalafi P[2], Javdan G[3, 4], Ayatollahi SA[5, 6], Davoodi SH[7, 8]

1. Medical Student, Physiology Research Center, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ORCID ID:-
2. Medical Student, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor of Nutrition Sciences, Minimally Invasive Surgery Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Assistant Professor of Nutrition Sciences, Physiology Research Center, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Professor of Pharmacognosy, Phytochemical Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
6. Professor of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
7. Associate Professor of Nutrition Sciences, Cancer Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
8. Associate Professor of Nutrition Sciences, Department of Basic Sciences and Cellular and Molecular Nutrition, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology and National Nutrition and Food Technology Research Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (Corresponding Author), Tel: +98-2122360660, Email: hdavoodi1345@gmail.com. ORCID ID: 0000-0001-7834-1911

ABSTRACT

Background and Aim: Total antioxidant capacity (TAC) of the tissue is an important factor in determining the physiological or physio-pathological function of oxygen reactive spices. Release of reactive oxygen species (ROS) in dermal wounds, leads to necrosis as well as apoptosis and tissue loss. Management of the risk factors for tissue loss due to flap failure can reduce risk factors with resultant improvement in the survival and efficacy of the flaps.

Materials and Methods: 40 Sprauge-Dawkey rats were divided into 4 groups (1) sham group with an 8×3 cm skin cut without skin elevation (2) Flap group with an 8×3 cm skin cut with skin elevation (3) cymophenol group treated with cymophenol (25 mg/kg/day) (4) cymophenol group treated with cymophenol (50 mg/kg/day) after surgery. After one week, percentage of the living tissue, superoxide dismutase (SOD) activity and amount of malondialdehyde (MDA) were measured in the groups and the proximity results were extracted. Using GraphPad Prism 6 software, data were analyzed and compared by ANOVA and Tukey test.

Results: Cymophenol application decreased the amount of malondialdehyde ($p<0.05$), increased superoxide dismutase activity ($p<0.01$), led to reduced oxidative stress in the flap tissues and increased resistance capacity against oxidative stress. Also we found improved survival rate of the flaps ($p<0.05$).

Conclusion: This study revealed the protective effect of cymophenol against oxidative stress and on survival of the flaps. However, more studies are required to determine its benefits in clinical use.

Keywords: Total antioxidant capacity, Wound healing, Oxidative stress, Cymophenol
Received: March 16, 2019 **Accepted:** May 5, 2019

How to cite the article: Banimohammad M, Ravaei H, Khalafi P, Javdan G, Ayatollahi SA, Davoodi SH. Comparison between the effects of group-based acceptance and commitment therapy and group-based reality therapy on work-family conflict & psychological well-being of married female staffs. SJKU 2019; 24(3): 96-109.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و چهارم / مرداد و شهریور ۱۳۹۸/۱۰۹-۹۶

تغییر ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی بافت (TAC)، روش نوین ارتقاء ترمیم زخم های پوستی

مجید بنی محمد[۱]، هومن روایی[۱]، پارسا خلفی[۲]، غلامعلی جاودان[۳،۴]، سید عبدالمجید آیت اللهی[۵،۶]، سید حسین داوودی[۷،۸]

۱. دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. شناسه ارکید:

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳. استادیار علوم تغذیه، مرکز تحقیقات جراحی کم تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۴. استادیار علوم تغذیه، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۵. استاد فارماکوگنوزی، مرکز تحقیقات فیتوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۶. استاد فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۷. دانشیار علوم تغذیه، مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۸. دانشیار علوم تغذیه، گروه علوم پایه و تغذیه سلولی و مولکولی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه ای و صنایع غذایی کشور ، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران (مولف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۲۱-۲۲۳۶۰۶۶۰، پست الکترونیک: hdavoodi1345@gmail.com. شناسه ارکید: ۱۹۱۱-۷۸۳۴-۰۰۰۱-۰۰۰۱

چکیده

زمینه و هدف: ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی بافت، عامل مهمی در تعیین عملکرد فیزیولوژیک یا فیزیوپاتولوژیک گونه‌های واکنشگر اکسیژن است. آزاد شدن گونه‌های واکنشگر اکسیژن در زخم‌های پوستی، منجر به نکروز و همچنین آپوپتوز می‌شود و زخم با از دست رفتن بافت مواجه می‌شود. اگر بتوان با مدیریت عوامل تهدید کننده‌ی بافت فلاپ، موجب کاهش آنها شد، اثر بخشی و زمان لازم برای بهبودی فلاپ‌ها، به طور چشمگیری بهبود می‌یابد.

روش بررسی: ۴۰ موش از نژاد Sprauge-Dawkey به ۴ گروه تقسیم شدند: (۱)Sham با پوست بریده شده در ابعاد ۳×۸ سانتی‌متر بدون بلند کردن پوست از بستر آن (۲)فلاپ با برش پوستی ۳×۸ سانتی‌متر که از بستر خود بلند شده (۳)کیموفنول با دوز۲۵mg/kg/dayکه بعد از جراحی، با کیموفنول درمان شدند و (۴)کیموفنول با دوز ۵۰mg/kg/dayکه بعد از جراحی، با کیموفنول درمان شدند. یک هفته بعد، درصد بافت سالم مانده، SOD و MDA اندازه گیری شده و همچنین میزان نزدیکی نتایج، استخراج شد. تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism 6 انجام شد. تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و آنالیز پس آزمون (Tukey test) برای مقایسه داده‌های بیوشیمیایی بین گروه‌ها انجام شد.

یافته‌ها: کیموفنول، MDA را کاهش ($p <$ ۰/۰۵) و SOD را افزایش داد ($p <$ ۰/۰۱). بنابراین استرس اکسیداتیو در بافت فلاپ به میزان قابل توجهی کاهش و ظرفیت مقابله با آن افزایش پیدا کرده است. میزان بقای فلاپ پوستی نیز افزایش یافت ($p <$ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: در نهایت پژوهش حاضر، اثر محافظتی کیموفنول بر مدیریت استرس اکسیداتیو و سالم مانی بافت فلاپ را آشکار ساخت، هر چند تحقیقات بیشتری برای مشخص شدن قابلیت استفاده بالینی این ماده مورد نیاز است.

واژه گان کلیدی: ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی، ترمیم زخم، استرس اکسیداتیو، کیموفنول

وصول مقاله: ۹۷/۱۲/۲۵ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۲/۱ پذیرش: ۹۸/۲/۱۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

مقدمه

فلاپ‌های پوستی در اعمال جراحی مختلف به خاطر سادگی در تکنیک و همخوانی با سایر بافت‌ها، برای ترمیم ضایعات عمده پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳-۱). فلاپ‌های پوستی می‌توانند بر اساس منبع خون، محل قرارگیری آنها در ارتباط با بستر گیرنده یا ترکیب بافت، طبقه بندی شوند. فلاپ‌های پوستی برداشته شده از ناحیه پا و بافت‌های آزاد تبدیل به ابزار ارزشمندی برای بازسازی منطقه سر وگردن است ولی فلاپ‌های پوستی پایه دار، در مجاورت محل آسیب پوستی، روش بسیار مفیدی برای بهترین درمان‌ها است (۴).

بقای فلاپ پوستی و اثربخشی آن با مسائلی جدی مواجه هستند و هنوز در معرض خطرات زیان باری قرار دارند. تامین خونی (تامین اکسیژن، تغذیه بافت و دفع مواد زاید) و نکروزه شدن این فلاپ ها یک مشکل بزرگ در اعمال جراحی و بخصوص جراحی‌های ترمیمی می‌باشد (۵). ۱ الی ۵ درصد موارد جراحی‌های فلاپ، با از دست رفتن کل بافت فلاپ مواجه هستند (۶) و ۲۰ الی۳۳ درصد فلاپ‌های پایه‌دار در معرض نکروز جزئی هستند (۷،۸). می‌توان با استفاده از راهکارهایی نظیر جلوگیری از بروز نکروز بافتی، کاهش تولید یا از بین بردن گونه‌های واکنشگر اکسیژن (ROS) به عنوان عامل آزار و مرگ بافت، مدیریت ترشح واسطه‌های التهابی، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی موجود در بافت و حتی استفاده از آنتی‌اکسیدان های خارجی، بقای فلاپ‌های پوستی را افزایش داد. علاوه بر نکروز بافتی، آپوپتوز نیز به عنوان یک آسیب، روند بسیار مهمی در از دست رفتن بافت است. واسطه‌های متعددی مسیر آپوپتوز را تنظیم می‌کنند همچون BCL-2 و Bax که از مهمترین تنظیم کننده‌های آپوپتوز هستند (۹).

BCL-2 و Bcl_{XL} دو پروتئین مهم از خانواده BCL-2 هستند که مانع مرگ سلول از طریق آپوپتوز می‌شوند. این خانواده همچنین شامل پرو-آپوپتوتیک هایی مانند Bax می‌باشد. با کاهش Bax یا افزایش BCL-2، بقای بافت می‌تواند افزایش یابد (۱۰).

آسیب ناشی از واکنشگرهای اکسیداتیو، از عوامل دیگر از دست رفتن بافت می‌باشد. آزار اکسیداتیو می‌تواند به استرس سلولی یا بافتی، پراکسیداسیون لیپیدی، تغییرات DNA و آپوپتوز منجر شود. منشاء تولید گونه‌های واکنشگر اکسیژن در بافت، می‌تواند فعالیت سیستم ایمنی، آسیب اندوتلیال یا خونرسانی متعاقب ایسکمی باشد. لکوسیت‌هایی مانند نوتروفیل ها و ماکروفاژها در فرآیند ترمیم زخم، در برهمکنش با سلول‌های آسیب دیده یا میکروب‌های مهاجم به ویژه باکتری‌ها، موادی همچون H_2O_2 که به عنوان گونه واکنشی اکسیژن (ROS) شناخته می‌شود را ترشح می‌کنند (۱۱).

مطالعات متعددی برای ارزیابی تأثیر استفاده از عوامل مختلف درمانی بر پدیده‌های ایسکمی-رپرفیوژن (IR) (۱۲،۱۳)، واکنش‌های التهابی، بیماری‌های پوستی و بقای فلاپ های پوستی انجام شده است (۱۴). این مطالعات نشان داده اند که با کاهش میزان آزار اکسیداتیو، هم از میزان نکروز بافتی و آسیب مستقیم سلولی کاسته می‌شود و هم میزان آپوپتوز و مدیاتور های پیش برنده‌ی آپوپتوز کاسته می‌شود. بنابراین با مدیریت میزان ROS در بافت، می‌توان میزان بقای بافت را بالا برد. پوست نیز از این قضیه مستثنی نیست و اگر بتوان راهی برای کاهش آزار اکسیداتیو متعاقب جراحی فلاپ یافت، از دست رفتن بافت (Tissue loss) به حداقل خود رسیده و بقا و اثر بخشی فلاپ افزایش می یابد.ROS می‌تواند باعث تقویت ترشح سیتوکین های موثر در التهاب (۱۵) و القای ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs) شود همچنین ROS و RNS بیش از حد، می‌توانند به طور مستقیم یا غیر مستقیم (از طریق فعال سازی پروتئولیز) باعث تغییر یا تخریب پروتئین‌های ECM شوند و همچنین موجب اختلال در فیبروبلاست‌های پوست و عملکرد کراتینوسیت‌ها گردد (۱۶).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

عوامل درمانی، تغذیه ای (۱۹–۱۷)، دارویی (۲۰) و گوناگونی های ژنتیکی، بر روی بسیاری از مکانیسم‌ها، حالات فیزیوپاتولوژیک و پاتوبیولوژی سندروم‌ها و سرطان-های شایع انسانی موثر هستند (۲۴–۲۱). بین انواع مختلفی از عوامل درمانی، آنهایی که از محصولات طبیعی و گیاهان مشتق شده اند بهتر هستند. بررسی‌های مختلفی برای بهبود وضعیت فلاپ‌های پوستی و همچنین ضایعات پوستی نظیر بثورات جلدی(۲۵,۲۶) و یا زخم (۲۷) صورت گرفته است که می‌توان به استفاده از داروهایی مانند نیتروگلیسیرین (۲۸) یا آنتی‌اکسیدان‌ها (۲۹) اشاره کرد. کیموفنول (2-methyl-5-isopropylphenol) با فرمول شیمیایی($C_6H_3CH_3$ (OH) (C_3H_7) یک فنول دارای یک عامل ترپن است و از عصاره روغنی برخی گیاهان معطر مانند پونه کوهی (Origanum vulgare)، زیره سیاه(Nigella sativa L.)، میخک (۳۰) ، ترتیزک (Lepidium flavum) (۳۱)، مرزنجوش (Origanum majorana) و آویشن به دست می‌آید (۳۲).

مطالعات، برخی از خواص بیولوژیکی و دارویی کیموفنول مانند خاصیت آنتی‌اکسیدانی (۳۳)، ضد التهابی (۳۴,۳۵)، ضد اسپاسمی (۳۶)، ضد میکروبی (۳۰)، ضد ویروسی، ضد قارچی (۳۷) و ضد انعقادی را تایید کرده اند (۳۸).

مطالعه‌ای نشان داده است که در یک مدل بیماری پوستی، اسانس پونه کوهی (OEO) به میزان قابل توجهی سطح برخی از بیومارکرهای التهابی مانند MCP-1، ICAM-1، VCAM-1، IP-10، MIG و I-TAC را کاهش داده است (۳۹). همچنین کیموفنول نقش مهمی در محدود کردن سرعت آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2)، عامل بیوسنتز پروستاگلاندین‌های موثر در التهاب و درد دارد (۳۴).

مطالعات متعددی درباره تاثیر ایسکمی-رپرفیون در بافت-های مختلف مثل کلیه(۴۲–۴۰) و مغز (۴۳) صورت گرفته است که نتایج آنها نشانگر آسیب‌زایی ROS در این بافت ها بوده است. در برخی موارد استفاده از نانومواد آنتی-اکسیدان در تشخیص و درمان پیشرفته ی ایسکمی-رپرفیون موثر بوده است (۴۴). در مطالعه‌ای که روی اثرات کیموفنول بر روی ایسکمی-رپرفیون (IR) مغز انجام شد ، نتایج نشان داد که پیش-درمان با کیموفنول سبب کاهش میزان انفارکتوس ناشی از آسیب‌های هیپوکسیک-ایسکمیک، محافظت از بافت مغزی در مقابل آپوپتوز در شرایط ایسکمی-رپرفیوژن، محافظت از نورون ها در برابرتخریب توسط اکسیژن، محرومیت گلوکز(که موجب آسیب سلول می شود)، افزایش نسبت پروتئین‌های Bcl-2 به Bax و کاهش شکستن caspase-3 می‌شود (۴۵).

تاکنون مطالعه‌ای روی تاثیرات کیموفنول بر میزان استرس اکسیداتیو و نکروز بافت فلاپ انجام نشده است. ما در این آزمایش اثر درمان با کیموفنول را برای اولین بار بر روی میزان بقای فلاپ پوستی سنجیدیم.

روش بررسی

نمونه گیری

موش‌های Sprauge-Dawley با وزن ۱۷۵ تا ۲۳۰ گرم در این مطالعه استفاده شدند. ۴۰ موش صحرایی به چهار گروه ۱۰ تایی به نام های گروه Sham، گروه فلاپ، گروه کیموفنول با دوز ۲۵mg/kg/day، و گروه کیموفنول با دوز ۵۰mg /kg/day تقسیم شدند. تمام پروتکل‌ها توسط کمیته مراقبت‌های حیوانات دانشگاهی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تایید شده و طبق مقررات دانشگاه علوم پزشکی ایران مصوب و اجرا شده است. در گروه Sham، پوست در ابعاد ۸×۳ سانتی‌متر بدون بلند کردن از بستر خود برش داده شد. در گروه فلاپ، پس از ایجاد دو برش موازی، آنها به صورت متناوب متصل شده و پوست از سطح پایه اش بلند شد. دو گروه دیگر نیز همانند گروه فلاپ، جراحی فلاپ شدند و سپس با کیموفنول مطابق دوز های گفته شده به مدت یک هفته، درمان شدند. قبل از فلاپ، به حیوانات ۵۰mg/kg کتامین هیدروکلراید ۱۰

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

درصد، و ۴mg/kg زایلازین ۲ درصد به صورت داخل صفاقی(i.p) تزریق شد.

روش جراحی

در مورد جراحی فلاپ، ارتفاع آن و اندازه گیری ناحیه نکروز و ناحیه سالم، بر اساس روش مک فارلین عمل شده است (۴۶). برش موازی (۸ سانتی‌متر) در پشت موش‌ها، با برش ۳ سانتی‌متر caudal incision متصل شد. پوست در منطقه به آرامی و با دقت، از بستر آن جدا شد و یک فیلم پلاستیکی استریل (روش استریل سازی: اتوکلاو) بین پوست بلند شده و فاشیای آن قرار گرفت. دلیل استفاده از فیلم جلوگیری از ارتباط پوست فلاپ با بستر بود که بدین طریق جلوی ارتباط و رگ زایی از نواحی تحتانی فلاپ گرفته شود. بنابراین نقش فیلم استریل استفاده شده در فرآیند ترمیم زخم، جلوگیری از پرفیوژن زخم از ناحیه‌ای غیر از پدیکل فلاپ است. تمام برش‌ها دوخته شد و موش‌ها به قفس جداگانه بازگردانده شدند. درصد ناحیه سالم در هر فلاپ در روز هفتم پس از بالا بردن فلاپ با تقسیم طول ناحیه سالم مانده به طول کل فلاپ محاسبه و نتیجه براساس درصد محاسبه شد. در روز هفتم به موش‌ها میزان ۱۵۰mg/kg کتامین تزریق شد و فلاپ‌های پوستی برای ارزیابی‌های بیوشیمیایی جمع آوری و ذخیره شدند.

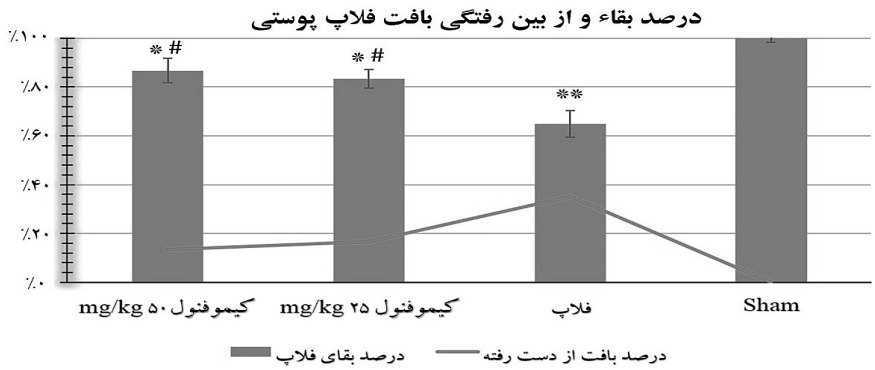
به تعداد پنج نمونه بافتی (۳ × ۳ میلی‌متر) از هر فلاپ تهیه شده و پس از تعیین وزن، در بافر تریس اتیلن دی آمین اتر استیک اسید (pH= ۷ و ۴ درجه سانتی‌گراد) هموژنیزه شدند و در یک حمام یخ تا ۱۰ درصد (V / V) رقیق شدند. برای تعیین فعالیت SOD در بافت فلاپ از یک روش آنزیمی اکسیداز استفاده شد. محتوای MDA بافت فلاپ با استفاده از روش تیوباربیتوریک اسید (TBA) در دمای ۹۰ تا ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد اندازه‌گیری شد (۱۳).

روش آماری

تمام تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism 6 انجام شد. تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و آنالیز پس آزمون (Tukey test) برای مقایسه داده‌های بیوشیمیایی بین گروه‌ها انجام شد. سطح معنی داری آماری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مقدار در روز ۷ پس از برآمدگی در هر گروه، در نمودار ۱ نشان داده شده‌اند. بلند کردن فلاپ منجر به کاهش میزان بقاء به صورت شدیدی ($P < ۰/۰۱$) در مقابل گروه Sham شد. تجویز کیموفنول با دوز پایین باعث افزایش درصد بقای بافت فلاپ شد ($P < ۰/۰۵$ در مقابل گروه فلاپ؛ نمودار ۱). در گروهی که تجویز کیموفنول با دوز بالا انجام شد نیز تاثیر معنی‌داری بر افزایش درصد بقای فلاپ مشاهده کردیم ($P < ۰/۰۵$ در مقابل گروه فلاپ؛ نمودار ۱). ما اختلاف معنی‌داری در درصد بقای فلاپ بین گروه های دریافت کننده‌ی کیموفنول با دوز پایین و بالا مشاهده نکردیم.

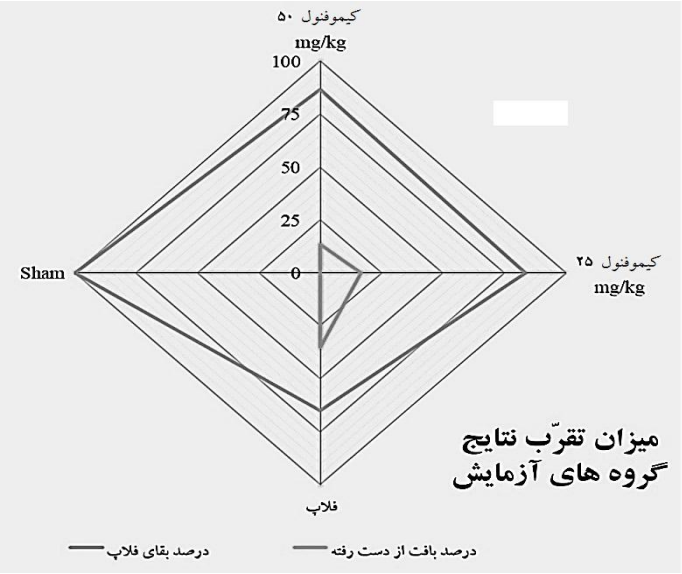


نمودار ۱: درصد بقاء و از بین رفتگی بافت فلاپ پوستی بین گروه‌های آزمایش. ** $P < ۰/۰۱$ و * $P < ۰/۰۵$ در مقابل گروه Sham ، # $P < ۰/۰۵$ در مقابل گروه فلاپ

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

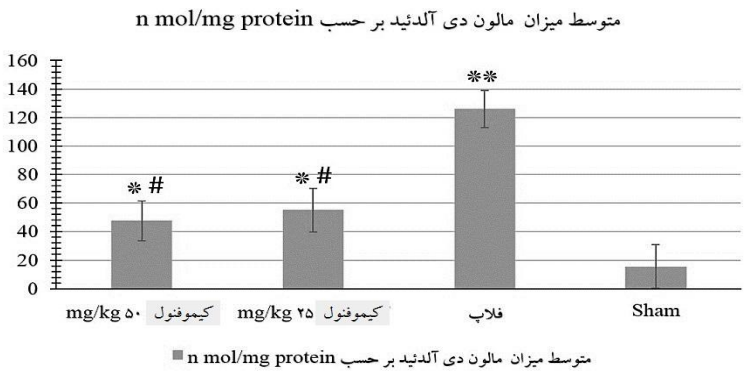
[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

نمودار ۲ میزان تقرب نتایج به دست آمده برای بقاء فلاپ را نشان می‌دهد. با توجه به این نمودار، می‌توان دریافت نتایج گروه تجویز کیموفنول با دوز ۵۰ mg/kg به گروه sham بیشترین تقرب را دارد و شیفت منحنی به سمت این دو گروه جهت‌گیری دارد. بنابراین تجویز کیموفنول، شرایط بقاء بافت را به سمت حداکثر بهبودی سوق داده است.



نمودار ۲: میزان تقرب نتایج گروه‌های آزمایش در میزان درصد بقاء فلاپ

پراکسیداسیون لیپیدی و متابولیت‌های حاصل از آن به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو مهمی تلقی می‌شوند که در نمونه‌های فلاپ بر اساس محتوای MDA در بافت تعیین شده است. هفت روز پس از ایجاد فلاپ مشاهده شد که محتوای MDA گروه فلاپ در مقابل گروه sham (نمودار ۳) افزایش پیدا کرد($P <$ ۰/۰۱). تجویز کیموفنول با دوز پایین به طور قابل توجهی منجر به کاهش مقادیر MDA بافت فلاپ در مقایسه با گروه فلاپ شد ($p <$ ۰/۰۵؛ نمودار ۳).

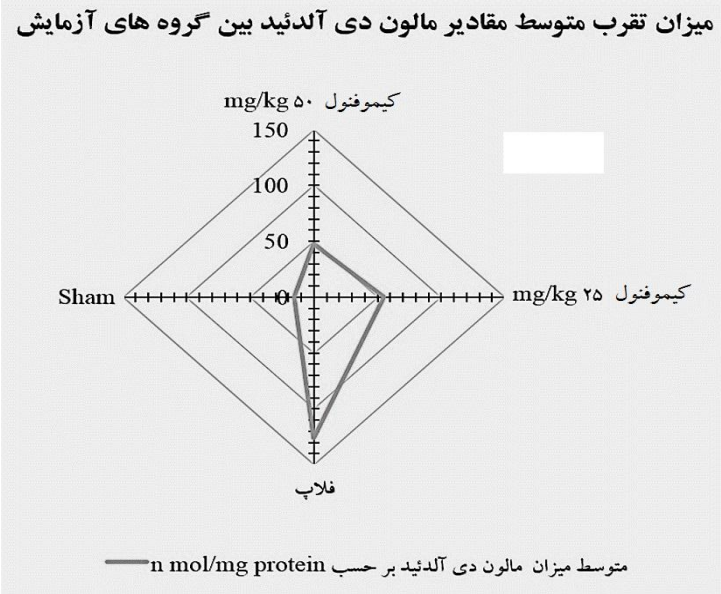


نمودار ۳: متوسط میزان مالون دی آلدئید در گروه‌های آزمایش. ** $P <$ ۰/۰۱ و * $P <$ ۰/۰۵ در مقابل گروه Sham ، # $P <$ ۰/۰۵ در مقابل گروه فلاپ.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

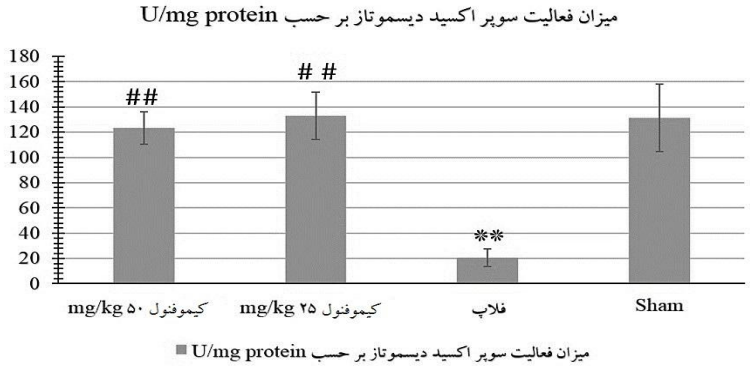
[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

نمودار ۴ میزان تقرب نتایج به دست آمده برای محتوی MDA را نشان می‌دهد. با توجه به این نمودار، می‌توان دریافت نتایج گروه تجویز کیموفنول با دوز ۵۰ mg/kg به گروه sham بیشترین تقرب را دارد. شیفت منحنی به سمت گروه‌های فلاپ و تجویز کیموفنول با دوز ۲۵mg/kg جهت گیری دارد که نشان دهنده‌ی بیشترین میزان آسیب اکسیداتیو است. در مقابل منحنی، مقدار بسیار ناچیزی در سمت گروه تجویز کیموفنول با دوز ۵۰mg/kg و گروه sham دارد، بنابراین تجویز کیموفنول، شرایط استرس اکسیداتیو را به سمت حداکثر بهبودی سوق داده است.



نمودار ۴: میزان تقرب متوسط میزان مالون دی آلدئید در گروه‌های آزمایش

فعالیت SOD به عنوان نشان دهنده ی ظرفیت آنتی اکسیدانی بافت فلاپ مورد ارزیابی قرار گرفت. فعالیت SOD یک هفته پس از ایجاد مدل فلاپ به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < ۰/۰۱$)؛ در مقابل گروه Sham، نمودار ۵). پیش درمان با کیموفنول به طور معنی‌داری فعالیت SOD را در بافت فلاپ در مقایسه با گروه فلاپ افزایش داد ($P < ۰/۰۱$). تجویز کیموفنول با دوز بالا، فعالیت SOD را در مقابل گروه فلاپ افزایش داد ($P < ۰/۰۱$).



نمودار ۵: میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در گروه‌های آزمایش. ** $P < ۰/۰۱$ و ، ## $P < ۰/۰۱$ در مقابل گروه فلاپ

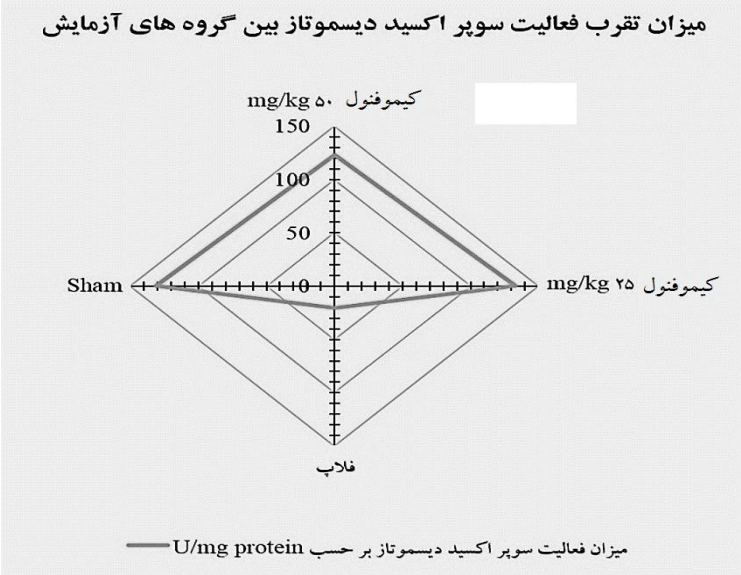
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

ما اختلاف معنی‌داری در محتوای MDA و فعالیت SOD در بافت‌های فلاپ تهیه شده از گروه‌های تجویز کیموفنول با دوز های مختلف مشاهده نکردیم.

نمودار ۶ میزان تقرب نتایج به دست آمده برای محتوی SOD را نشان می‌دهد. با توجه به این نمودار، می‌توان دریافت نتایج گروه تجویز کیموفنول با دوز ۵۰ mg/kg به گروه sham بیشترین تقرب را دارد.

شیفت منحنی به سمت گروه‌های فلاپ و تجویز کیموفنول با هر دو دوز ۲۵ و ۵۰ mg/kg جهت گیری دارد که نشان دهنده ی بیشترین میزان ظرفیت بافت برای مقابله با استرس اکسیداتیو است. در مقابل منحنی، مقدار بسیار ناچیزی در سمت گروه فلاپ دارد، بنابراین تجویز کیموفنول، شرایط محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو را به سمت حداکثر بهبودی سوق داده است.



نمودار ۶: میزان تقرب فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در گروه‌های آزمایش

بحث

ما در این مطالعه برای اولین بار اثرات کیموفنول بر درصد بقای فلاپ پوستی، استرس اکسیداتیو و ظرفیت آنتی اکسیدانی بافت فلاپ را بررسی کردیم که نتایج نشان دهنده ی بهبود و ارتقاء میزان بقاء فلاپ پوستی، کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی بافت فلاپ بودند.

در یک مطالعه (۳۲) که تاثیر کیموفنول بر التهاب و زخم مورد آزمایش قرارگرفته است که بیشترین تاثیر کیموفنول بر ادم به وجود آمده با هیستامین و دکسترین در ناحیه دست و پا در دوز ۵۰mg/kg می‌باشد و در مطالعه ی ما نیز بهترین نتایج برای گروه درمان شده با دوز ۵۰mg/kg بوده است. این مسئله می‌تواند موید صحت یافته‌های ما باشد.

همچنین مطالعه‌ی فوق نشان داد کیموفنول تاثیر بارزی بر ادم گوش ناشی از فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA) و اسید آراشیدونیک داشته است. در همین مطالعه تجویز خوراکی کیموفنول برای ۱۴ روز متوالی نشان دهنده بهبود زخم معده مزمن ناشی از اسید استیک بوده است. نتایج مطالعه فوق بیان می‌دارد که کیموفنول دارای نتایج ضد التهابی می‌باشد. در آزمایش ما نیز استفاده از کیموفنول باعث کاهش نکروز بافتی، افزایش ناحیه سالم و با التهاب کمتر شده است. با توجه به اینکه التهاب یکی از عوامل نکروز بافتی شناخته می‌شود، کاهش نکروز بافتی می تواند نشانگر کاهش التهاب نیز باشد. بنابراین نتایج این مطالعه نیز یافته‌های ما را تایید می کند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

همچنین در مطالعه ای (۳۳) کـه تـاثیرات آنتـی اکسـیدانی و ضد انعقادی کیموفنول مورد بررسی قرار گرفته است، اندازه گیری گونه‌های واکنش گر باربیتوریـک اسـید (TRAP) و تیوباربیتوریک اسید(TAR)، ظرفیت آنتی اکسیدان قوی کیموفنول را درغلظت‌های مختلف نشان می‌دهد و یافتـه هـا حاکی از تاثیر کیموفنـول براکسـید نیتریـک و جلـوگیری از پراکسیداسـیون لیپیـد در محـیط آزمایشـگاهی درتسـت TBARS مـی‌باشـد. طبـق ایـن مطالعـات نیـز مـی‌تـوان بـه تاثیرات کیموفنول بر رادیکـال هـای آزاد اکسـیدانی کـه بـه عنوان عامل تخریبی فلاپ های پوستی شناخته می‌شـوند پـی برد. با جمع بندی همه ی این یافته ها مـی‌تـوان بـه همسـویی این مطالعات با نتایج به دست آمده از تحقیق ما پی برد.

در مطالعه ای (۴۷) گزارش شده است کـه کیموفنـول، مـی-توانـد گیرنـده‌هـای PPARα و PPAR γ کـه ذخیـل در فرآیندهای تنظیم کننده بیان ژن ها هستند را فعـال کنـد کـه پـس از آن منجـر بـه بیـان COX-2 و مهـار سـنتز پروستاگلاندین در طول التهاب می‌شود. علاوه بر این، عمـل تحریکـی کیموفنـول در PPAR، رونویسـی NF-kB را مهار می‌کند که به نوبه ی خود این امر باعث کـاهش سـطح آنـزیم سـنتزکننده نیتریـک اکسـید و نیتریـک اکسـید در ماکروفاژها می‌شود که در جهت اثر ضـد دردی کیموفنـول است. همچنین اثر کیموفنول را با استفاده از چنـدین مـدل از اخـتلالات hypernociceptive یـا بـیش دردزایـی یـا التهاب در موش هـا در ماکروفاژهـای مـوش هـای تحریـک شده در آزمایشـگاه ارزیـابی کردنـد. داده هـای ایـن مطالعـه نشان می دهد که تجویز سیسـتمیک کیموفنـول پاسـخ‌هـای hypernociceptive را بـه طـور قابـل تـوجهی در مـدل های حاد بیماری‌های التهابی کـاهش مـی‌دهدکـه عـلاوه بـر این، داده‌هایی مبنی بر احتمال دخالـت در مسـیر التهـابی نیـز گزارش شـده اسـت. در مطالعـه مـذکور، تـلاش کـرده انـد اثرات کیموفنول را در مرحله اول التهاب پنجه‌ی مـوش کـه تولید شده با carrageenan (CG) بود - مـاده ای کـه از جلبک دریایی قرمز و بنفش استخراج شده و شـامل ترکیبـی از پلی ساکارید است- نشان دهند و نشان دادند که دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کیموفنول فعالیت ضـد ادموژنیک دارند.

مطالعه ای دیگـر (۴۸) در مـورد اثـر احتمـالی کیموفنـول بـر چاقی نتایج جالبی را نشان داده است. آنها به مـدت ۱۰ هفتـه موش هـا را بـا رژیـم معمـولی، رژیـم غـذایی بـا چربـی بـالا (HFD) و یـا HFD بـا کیموفنـول (w/w ۰/۱) تغذیـه کردند. تاثیر کاهشی کیموفنـول را بـر وزن بـدن، پـد چربـی احشایی کل و کلسترول پلاسـما و کبـد، کلسـترول HDL، کلسترول تری گلیسیرید و اسـید چـرب آزاد در مـوش‌هـای HFD مورد سنجش قرار دادند. نتایج آنها نشان داد در بافت چربی احشایی، کیموفنول بیان ژن‌های مرتبط با تولید چربـی - گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاست ۱ (FGFR1) و گیرنـده پـروتئین مورفوژنیـک اسـتخوان ۱ (BMPR1) را کـاهش می‌دهد. کاهش بیان گیرنده گالانین۱ (GalR1) و گیرنـده گـالانین ۲ (Gal R2) بـه عنـوان نوروپپتیـدی کـه باعـث افزایش رژیم غذایی غنی از چربی می‌شود، مشاهده می‌شود. بیـان پـروتئین گیرنـده هسـته ای PPARγ، CCAAT - Coactivatorپروتئین اتصال دهنـده تقویـت کننـده -C) (EBPα و پروتئین ۲ (AP2)، لیپوپروتئین لیپـاز (LPL) و لپتین هدف آنها کاهش می‌یابد و در نتیجه تولید چربی ناشی از تغذیه با چربی بالا در رژیم غذایی توسط کیموفنول مهـار می‌شود. با این حال، کیموفنول هیچ تأثیری بر تنظیم ترموژنز نداشت. در حیوانات چاق، سطح بالای اسید های چرب آزاد گزارش شده است و این به دلیل انتشار آنها یا از بافت چربی و یا از رژیم غذایی با چربی بالا است. ایـن اسـیدهای چـرب آزاد باعث افزایش بیـان چنـدین سـیتوکین پـروتئین التهـابی مانند نکروز تومور آلفا (TNF-α)، اینترلوکین ۱ (IL-1β) و اینترلوکین ۶ (IL-6) می‌شود.

کیموفنـول اثـرات محـافظتی گوارشـی را در برابـر ضـایعات ناشی از اتانول خالص، اتانول اسیدی، ایسکمی-رپرفیـوژن و مـدل‌هـای زخـم القـا شـده توسـد ضـد التهـاب هـای غیـر استروئیدی در رت نشان داد. اخیرا نشان داده شده است کـه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

اثر ضدعفونی کیموفنول توسط پروستاگلاندینهای انـدوژن، افزایش تولیـد موکـوس، بـاز کـردن کانـال KATP، فعـال سازی سنتز نیتریک اکسید NO و خواص آنتـی اکسـیدانی آن واسطه گری می‌شود (۴۹).

به تازگی در مطالعاتی (۵۲–۵۰) برای کیموفنول اثرات ضـد افسـردگی در مـوش‌هـا گـزارش شـده اسـت کـه از طریـق مدولاسیون انتقال GABAergic و سیستم دوپامینرژیـک رخ می‌دهد که می تواند از سد خونی-مغزی بـه دلیـل وزن مولکولی کم و طبیعت لیپوفیلی عبور کنـد و اثـرات عصـبی اعمال کند.اثر مهاری کیموفنول بر گیرنده های موسـکارینی در زنجیره تراشه ای (tracheal chains) خوکچه هندی و اثر ضـد تشـنجی آن در جونـدگان پیشـنهاد دهنـده ی اثـر محافظتی کیموفنول بر نورون ها می‌باشد.

در مطالعـه ای (۵۳) اثـر آنتـی اکسـیدانی کیموفنـول بـر میتوکندری و غشاهای سلول های کبدی و ماهیـت حفـاظتی ژنی آن تایید کننده اثرات حفاظتی در کبد می‌باشد. در این مطالعـه افـزایش غلظـت لیپیـد هـای پلاسـما، کبـد، کلیـه و محصولات پراکسیداسیون لیپید، آنزیم های نشانگر کبدی و کاهش غلظت آنتی اکسـیدان هـای آنزیمـی و غیـر آنزیمـی ایجاد شده به وسیله D -گالاکتوزامین در موش صحرایی بـه وسـیله کیموفنـول (۲۵mg/kg bw) بـه حالـت طبیعـی بازگشـته و ایـن اثـر قابـل مقایسـه بـا سـیلیمارین اسـتاندارد (۲۵mg/kg bw) اسـت عـلاوه بـر ایـن، کـاهش D-گالاکتوزامین در آنزیم های میتوکنـدری و آسـیب DNA توسط کیموفنول بازسازی و کنترل شده است.

نتیجه گیری

سوپر اکسید دیسموتاز به عنوان بخشی از سیستم دفـاع اولیـه علیه (ROS) عمل مـی‌کنـد و باعـث تخریـب دو مولکـول آنیون سوپر اکسید به پراکسید هیدروژن و اکسیژن مولکولی می‌شـود و در نتیجـه از خطـر آنیـون سوپراکسـید مـی‌کاهـد (۵۷–۵۴). این شاخص مـی‌توانـد نشـان دهنـده ی توانـایی و ظرفیت کلی بافت در مقابله و مبارزه بـا ROS باشـد کـه در آزمایش ما، کیموفنول SOD را افـزایش داده اسـت. مـالون دی آلدهید نیز یک محصول پراکسیداسـیون لیپیـدی داخـل سلولی است که بـه علـت اثـرات سـمی رادیکـال هـای آزاد اکسیژن بر روی لیپید ها ایجاد می‌شود(۵۸) کـه در آزمـایش ما کاهش یافته است. از این رو تغییرات مالون دی آلدهید و سوپر اکسـید دیسـموتاز در آزمـایش مـا و مقایسـه ی آن بـا نتایج سایر مطالعاتی که در بالا ذکـر شـدند، تاییـد کننـده ی هم هستند.

در نهایت با توجه به نتایجی کـه بـه دسـت آوردیـم، تجـویز کیموفنول می‌تواند میزان بقاء فلاپ پوسـتی را ارتقـاء داده و از نکروز بافتی جلوگیری کند. همچنـین مـی توانـد ظرفیـت مقابله با استرس اکسـیداتیو در سـلول را افـزایش دهـد. پـس انتظـار مـی‌رود در آینـده بتـوان از کیموفنـول بـرای حصـول نتیجه ی اثر بخش تر در جراحی هـای فـلاپ اسـتفاده کـرد. البته بقیه جوانب اثر این ماده بر روی فلاپ های پوستی هنوز نیازمند مطالعه است و پیشـنهاد کننـده ی زمینـه‌هـای بررسـی بیشتر برای آینده می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از شرکت جـان ویشـار جهـت تـامین تجهیـزات لازم برای آزمایشات و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشـکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران تشـکر و قـدردانی مـی-کنند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

References

1. Dölen UC, Sungur N, Koca G, Ertunç O, Bağcı Bosi AT, Koçer U, et al. The Vasodilator effect of a cream containing 10% menthol and 15% methyl salicylate on random-pattern skin flaps in rats. Arch Plast Surg 2015;42:695–703.
2. Brown DL, Penington AJ. Murine skin flap survival may not be affected by underlying fat viability. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2007;60:294–9.
3. Zhang T, Gong W, Li Z, Yang S, Zhang K, Yin D, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen on survival of random pattern skin flap in diabetic rats. Undersea Hyperb Med 2007;34:335–9.
4. Yeoh MS, Kim DD, Ghali GE. Fluorescence angiography in the assessment of flap perfusion and vitality. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2013;25:61-6, vi.
5. Bagdas D, Cam Etoz B, Inan Ozturkoglu S, Cinkilic N, Ozyigit MO, Gul Z et al. Effects of systemic chlorogenic acid on random-pattern dorsal skin flap survival in diabetic rats. Biol Pharm Bull 2014;37:361–70.
6. Holm C, Dornseifer U, Sturtz G, Ninkovic M. Sensitivity and specificity of ICG angiography in free flap reexploration. J Reconstr Microsurg 2010;26:311–6.
7. Moran SL, Nava G, Behnam AB, Serletti JM. An outcome analysis comparing the thoracodorsal and internal mammary vessels as recipient sites for microvascular breast reconstruction: A prospective study of 100 patients. Plast Reconstr Surg 2003;111:1876–82.
8. Nahabedian MY, Momen B, Manson PN. Factors associated with anastomotic failure after microvascular reconstruction of the breast. Plast Reconstr Surg 2004;114:74–82.
9. Pazoki-Toroudi H, Ajami M, Babakoohi S, Khaki L, Habibey R, Akhiani M et al. Effects of diphencyprone on expression of Bcl-2 protein in patients with alopecia areata. Immunopharmacol Immunotoxicol 2010;32:422–5.
10. Hengartner MO. The biochemistry of apoptosis. Nature 2000;407:770–6.
11. Fang FC. Antimicrobial actions of reactive oxygen species. MBio. 2011;2:pii: e001411.
12. Ajami M, Davoodi SH, Habibey R, Namazi N, Soleimani M, Pazoki-Toroudi H. Effect of DHA+EPA on oxidative stress and apoptosis induced by ischemia-reperfusion in rat kidneys. Fundam Clin Pharmacol 2013;27:593–602.
13. Habibey R, Ajami M, Ebrahimi SA, Hesami A, Babakoohi S, Pazoki-Toroudi H. Nitric oxide and renal protection in morphine-dependent rats. Free Radic Biol Med 2010;49:1109–18.
14. Pazoki-Toroudi H, Nilforoushzadeh MA, Ajami M, Jaffary F, Aboutaleb N, Nassiri-Kashani M, et al. Combination of azelaic acid 5% and clindamycin 2% for the treatment of acne vulgaris. Cutan Ocul Toxicol 2011;30:286–91.
15. Ajami M, Eghtesadi S, Razaz JM, Kalantari N, Habibey R, Nilforoushzadeh MA, et al. Expression of Bcl-2 and Bax after hippocampal ischemia in DHA + EPA treated rats. Neurol Sci 2011;32:811–8.
16. Moseley R, Stewart JE, Stephens P, Waddington RJ, Thomas DW. Extracellular matrix metabolites as potential biomarkers of disease activity in wound fluid: Lessons learned from other inflammatory diseases?. Br J Dermatol 2004;150:401–13.
17. Toroudi HP, Rahgozar M, Bakhtiarian A, Djahanguiri B. Potassium channel modulators and indomethacin-induced gastric ulceration in rats. Scand J Gastroenterol 1999;34:962–6.
18. Amani H, Ajami M, Nasseri Maleki S, Pazoki-Toroudi H, Daglia M, Tsetegho Sokeng AJ, et al. Targeting signal transducers and activators of transcription (STAT) in human cancer by dietary polyphenolic antioxidants. Biochimie 2017;142:63–79.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

19. Shayanfar M, Vahid F, Faghfoori Z, Davoodi SH, Goodarzi R. The Association between index of nutritional quality (INQ) and glioma and evaluation of nutrient intakes of these patients: a case-control study. Nutr Cancer 2018;70:213-20.

20. Moradi-Joo M, Mohabbat-Bahar S, Heidari S, Davoodi SH, Gareh Sheyklo S, Akbari M-E. Metformin Versus Sulfonylurea in Breast Cancer Risk of Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Cancer Prev 2016;9:e5971.

21. Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Polycystic ovary syndrome (PCOS), diagnostic criteria, and AMH. Asian Pac J Cancer Prev 2017;18:17–21.

22. Majdi Seghinsara A, Banimohammad M. New facts about ovarian stem cells: the origin and the fate. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences 2018;6:127–33.

23. Vahid F, Shivappa N, Faghfoori Z, Khodabakhshi A, Zayeri F, Hebert JR, et al. Validation of a dietary inflammatory index (DII) and association with risk of gastric cancer: a case-control study. Asian Pac J Cancer Prev 2018;19:1471–7.

24. Vahid F, Shivappa N, Hatami M, Sadeghi M, Ameri F, Jamshidi Naeini Y, et al. Association between dietary inflammatory index (DII) and risk of breast cancer: a case-control study. Asian Pac J Cancer Prev 2018;19:1215–21.

25. Pazoki-Toroudi H, Nassiri-Kashani M, Tabatabaie H, Ajami M, Habibey R, Shizarpour M, et al. Combination of azelaic acid 5% and erythromycin 2% in the treatment of acne vulgaris. J Dermatolog Treat 2010;21:212–6.

26. Firooz A, Bouzari N, Mojtahed F, Pazoki-Toroudi H, Nassiri-Kashani M, Davoudi M, et al. Topical immunotherapy with diphencyprone in the treatment of extensive and/or long-lasting alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005;19:393–4.

27. Tejada S, Manayi A, Daglia M, Nabavi SF, Sureda A, Hajheydari Z, et al. Wound healing effects of curcumin: a short review. Curr Pharm Biotechnol 2016;17:1002–7.

28. Sa JZd, Aguiar JLdA, Cruz AF, Schuler ARP, Lima JRAd, Marques OM. The effects of local nitroglycerin on the surgical delay procedure in prefabricated flaps by vascular implant in rats. Acta Cir Bras 2012;27:905–11.

29. Ciloglu NS, Zeytin K, Aker F. The effects of resveratrol on flap survival in diabetic rats. J Plast Surg Hand Surg 2014;48:234–7.

30. Ben Arfa A, Combes S, Preziosi-Belloy L, Gontard N, Chalier P. Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure. Lett Appl Microbiol 2006;43:149–54.

31. MohaMed ezzat abd el and Hack and Mayada Ragab Farag and Ruchi and Tiwari. Biological Effects and Modes of Action of Carvacrol in Animal and Poultry Production and Health-A Review. Advances in Animal and Veterinary Sciences 2015;3:73–84.

32. Silva FV, Guimaraes AG, Silva ERS, Sousa-Neto BP, Machado FDF, Quintans-Junior LJ, et al. Anti-inflammatory and anti-ulcer activities of carvacrol, a monoterpene present in the essential oil of oregano. J Med Food 2012;15:984–91.

33. Guimaraes AG, Oliveira GF, Melo MS, Cavalcanti SCH, Antoniolli AR, Bonjardim LR, et al. Bioassay-guided evaluation of antioxidant and antinociceptive activities of carvacrol. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2010;107:949–57.

34. Hotta M, Nakata R, Katsukawa M, Hori K, Takahashi S, Inoue H. Carvacrol, a component of thyme oil, activates PPARalpha and gamma and suppresses COX-2 expression. J Lipid Res 2010;51:132–9.

35. Landa P, Kokoska L, Pribylova M, Vanek T, Marsik P. In vitro anti-inflammatory activity of carvacrol: Inhibitory effect on COX-2 catalyzed prostaglandin E(2) biosynthesis. Arch Pharm Res 2009;32:75–8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

36. Astudillo A, Hong E, Bye R, Navarrete A. Antispasmodic activity of extracts and compounds of Acalypha phleoides Cav. Phytother Res 2004;18:102–6.
37. Gunal M, Heper A, Zaloglu N. The effects of topical carvacrol application on wound healing process in male rats. Pharmacognosy Journal 2014;6:10-3.
38. Enomoto S, Asano R, Iwahori Y, Narui T, Okada Y, Singab AN, et al. Hematological studies on black cumin oil from the seeds of Nigella sativa L. Biol Pharm Bull 2001;24:307–10.
39. Han X, Parker TL. Anti-inflammatory, tissue remodeling, immunomodulatory, and anticancer activities of oregano (Origanum vulgare) essential oil in a human skin disease model. Biochimie Open 2017;4:73–7.
40. Pazoki-Toroudi HR, Ajami M, Habibey R. Pre-medication and renal pre-conditioning: A role for alprazolam, atropine, morphine and promethazine. Fundam Clin Pharmacol 2010;24:189–98.
41. Mehrjerdi FZ, Aboutaleb N, Pazoki-Toroudi H, Soleimani M, Ajami M, Khaksari M et al. The protective effect of remote renal preconditioning against hippocampal ischemia reperfusion injury: role of KATP channels. J Mol Neurosci 2015;57:554–60.
42. Javedan G, Shidfar F, Davoodi SH, Ajami M, Gorjipour F, Sureda A et al. Conjugated linoleic acid rat pretreatment reduces renal damage in ischemia/reperfusion injury: unraveling antiapoptotic mechanisms and regulation of phosphorylated mammalian target of rapamycin. Mol Nutr Food Res 2016;60:2665–77.
43. Arabian M, Aboutaleb N, Soleimani M, Mehrjerdi FZ, Ajami M, Pazoki-Toroudi H. Role of morphine preconditioning and nitric oxide following brain ischemia reperfusion injury in mice. Iran J Basic Med Sci 2015;18:14–21.
44. Zarch AV, Toroudi HP, Soleimani M, Bakhtiarian A, Katebi M, Djahanguiri B. Neuroprotective effects of diazoxide and its antagonism by glibenclamide in pyramidal neurons of rat hippocampus subjected to ischemia-reperfusion-induced injury. Int J Neurosci 2009;119:1346-61.
45. Chen W, Xu B, Xiao A, Liu L, Fang X, Liu R, et al. TRPM7 inhibitor carvacrol protects brain from neonatal hypoxic-ischemic injury. Molecular Brain 2015;8:11.
46. Mcfarlane RM, Deyoung G, Henry RA. The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. Plast Reconstr Surg 1965;35:177–82.
47. Guimarães AG, Xavier MA, Santana MT de, Camargo EA, Santos CA, Brito FA, et al. Carvacrol attenuates mechanical hypernociception and inflammatory response. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2012;385:253–63.
48. Cho S, Choi Y, Park S, Park T. Carvacrol prevents diet-induced obesity by modulating gene expressions involved in adipogenesis and inflammation in mice fed with high-fat diet. J Nutr Biochem 2012;23:192–201.
49. Earley S, Gonzales AL, Garcia ZI. A dietary agonist of transient receptor potential cation channel V3 elicits endothelium-dependent vasodilation. Mol Pharmacol 2010;77:612–20.
50. Habibey R, Pazoki-Toroudi H. Morphine dependence protects rat kidney against ischaemia-reperfusion injury. Clin Exp Pharmacol Physiol 2008;35:1209–14.
51. Melo FHC, Moura BA, Sousa DP de, Vasconcelos SMM de, Macedo DS, Fonteles MMdF, et al. Antidepressant-like effect of carvacrol (5-Isopropyl-2-methylphenol) in mice: Involvement of dopaminergic system. Fundam Clin Pharmacol 2011;25:362–7.
52. Trabace L, Zotti M, Morgese MG, Tucci P, Colaianna M, Schiavone S, et al. Estrous cycle affects the neurochemical and neurobehavioral profile of carvacrol-treated female rats. Toxicol Appl Pharmacol 2011;255:169–75.
53. Aristatile B, Al-Numair KS, Veeramani C, Pugalendi KV. Antihyperlipidemic effect of carvacrol on D-galactosamine-induced hepatotoxic rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2009;20:15–27.
54. Zhu W-H, Leng X-S, Zhu J-Y. Effect of Shenfu injection on ischemia-reperfusion injury of rat liver graft. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2006;5:205–9.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]

55. Banimohammad M, Farrokhi M, Varshoei B, Ayatollahi SA. Effects of saffron oral gavage on protection of skin flaps against tissue necrosis and oxidative stress in rats. Koomesh 2019;21:347–53. [In Persian]
56. Banimohammad M, Javdan G, Samavat Ekbatan S, Safe M, Hajheydari Z. Protective effect of oral extract of stevia rebaudiana on skin flap survival in male rats. J Mazand Univ Med Sci 2018;28:1–9. [In Persian]
57. Razaz JM, Ebadi Fard Fzar Aa, Naziri M, Banimohammad M, Majdi Seghinsara A, Javdan G. Effects of oral gavage treatment of Eupatilin on protection of skin flaps in rats. Koomesh 2019;21:318–23. [In Persian]
58. Dingsheng L, Zengbing L, Dong H. Favorable effects of progesterone on skin random flap survival in rats. Iran J Basic Med Sci 2016;19:1166–70.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.3.96]