Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2022; Vol. 46; No. 3

Effect of Fibroblast Cells Injection on Healing of Diabetic Wounds and Improvement of Skin Elasticity and Thickness in Male Rats

Abbas Zabihi[1], Minoo Mahmoodi[1*], Sanaz Soltani[2]

1. Department of Biology, Hamadan Branch, Islamic Azad University, Hamadan, Iran.
2. Department of Biology, Shahr-e-Quds Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: September 20, 2021; Accepted: May 08, 2022

Abstract

Background and Aim: Stem cells have a pivotal role in wounds healing; however, the mechanism of the healing effect of these cells is not still clear. The present study was carried out to investigate the effect of fibroblast cells on diabetic wound healing and skin thickness and elasticity in male rats. This research was done in Javid Biotechnology Laboratory in 2021.

Methods: In the present experimental laboratory study, fibroblast cells were isolated from the foreskin. Totally, 12 streptozotocin-induced diabetic male Wistar rats were divided into control (normal saline-treated) and fibroblast-treated rats. Wounds with a diameter of 0.8 cm were created via a biopsy puncture in the back of the mice. On days 7, 14, and 21 after treatment, the wound healing was evaluated via morphological observation, sonography, and elasticity assessment. Data were analyzed using one-way analysis of variance.

Results: The healing rate and skin thickness and elasticity significantly increased in fibroblast cells treated group compared with control group. Compared with day 7, on days 14 and 21 after treatment, we observed significant increase in wound area skin gross elasticity (R2), recovery after deformation (R7) ($p=0.008<0.01$ and $p=0.0007<0.001$, respectively), and net elasticity (R5) ($p=0.0008<0.001$and $p=0.009<0.01$, respectively).

Conclusion: The results of the present study showed that foreskin derived fibroblast cells can accelerate diabetic wound healing by increasing the skin thickness and elasticity.

Keywords: Diabetic wound; Fibroblast; Skin thickness; Elasticity; Rat

Please cite this article as: Zabihi A, Mahmoodi M, Sanaz Soltani S. Effect of Fibroblast Cells Injection on Healing of Diabetic Wounds and Improvement of Skin Elasticity and Thickness in Male Rats. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(3): 105-114.

[*]**Corresponding Author:** Minoo Mahmoodi; Email: minoomahmoodi@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۶، شماره ۳، سال ۱۴۰۱ شمسی، صفحات ۱۰۵ تا ۱۱۴

اثر تزریق سلول‌های فیبروبلاست برالتیام زخم‌های دیابتی و بهبود کشسانی و ضخامت پوست در موش‌های صحرایی نر

عباس ذبیحی[۱]، مینو محمودی[۱*]، ساناز سلطانی[۲]

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران.
۲- گروه زیست‌شناسی، واحد شهرقدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: سلول‌های بنیادی در التیام زخم‌ها نقش مؤثری دارند، گرچه مکانیسم اثرات ترمیمی این سلول‌ها هنوز هم روشن نیست. مطالعه حاضر به بررسی اثر تزریق سلول‌های فیبروبلاست بر التیام زخم‌های دیابتی و تغییرات ضخامت و کشسانی پوست در موش‌های صحرایی نر پرداخته است. این تحقیق طی سال ۱۳۹۹ در آزمایشگاه بیوتکنولوژی جاوید انجام گرفت.

روش کار: طی این تحقیق تجربی-آزمایشگاهی سلول‌های فیبروبلاست از پوست ختنه‌گاه جداسازی شدند. ۱۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به دو گروه کنترل (دریافت کننده نرمال‌سالین) و تیمار شده با سلول‌های فیبروبلاست تقسیم‌بندی شدند. زخم‌هایی به قطر ۰/۸ سانتی‌متر به وسیله پانچ بیوپسی در ناحیه پشت موش‌ها ایجاد شدند. در روز اول تجربه و روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از تیمار با استفاده مشاهده مورفولوژیک و سونوگرافی و سنجش الاستیسیته، ترمیم پوست ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: سرعت التیام زخم همراه با میزان ضخامت و کشسانی پوست در گروه تیمار با سلول‌های فیبروبلاست نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری یافت. طی روزهای ۱۴ و ۲۱ پس از تیمار و در مقایسه با روز ۷ افزایش معنادار خاصیت ارتجاعی (R2)، و بهبودی پس از تغییر شکل (R7) (به ترتیب $p<۰/۰۱$ و $p<۰/۰۰۱$) و کشسانی خالص (R5) (به ترتیب $p<۰/۰۰۱$ و $p<۰/۰۱$) در پوست ناحیه زخم مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که سلول‌های فیبروبلاست مشتق شده از پوست ختنه‌گاه می‌توانند از طریق افزایش ضخامت و کشسانی پوست سبب تسریع التیام زخم دیابتی شوند.

واژگان کلیدی: زخم دیابتی؛ فیبروبلاست؛ ضخامت پوست؛ الاستیسیته؛ موش صحرایی

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Zabihi A, Mahmoodi M, Sanaz Soltani S. Effect of Fibroblast Cells Injection on Healing of Diabetic Wounds and Improvement of Skin Elasticity and Thickness in Male Rats. Pejouhesh dar Pezeshki. 2022;46(3):105-114.

*نویسنده مسئول مکاتبات: مینو محمودی؛ آدرس پست الکترونیکی: minoomahmoodi@yahoo.com

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

مقدمه

زخم‌های دیابتی همراه با گسترش دیابت در جوامع انسانی از مهم‌ترین چالشهای پزشکی به شمار می‌آیند. در واقع دیابت یک بیماری متابولیکی است که طی سال‌های اخیر دارای شیوع قابل ملاحظه‌ای در سرتاسر جهان بوده است و به عنوان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های قرن مورد توجه محققان بسیاری است. این بیماری می‌تواند عوارض بسیار عمیق و گسترده‌ای را برجای گذارد. بیماری‌ها و مشکلات قلبی و عروقی، سکته، بیماری کلیوی، مشکلات چشمی، آسیب‌های عصبی و نیز بروز زخم‌های مزمن از مهم‌ترین عوارض دیابت به شمار می‌روند (۱). زخم‌های مزمن دیابتی در نتیجه فساد بافت پوست ایجاد می‌شوند. دیابت می‌تواند در طول زمان سبب آسیب عصب‌ها شده و بدین ترتیب آوران‌های حسی را دچار اختلال کند. کم شدن حس آگاهی محیطی ممکن است منجر به افزایش خطر بریدگی، زخم و تاول شود. در دیابت کنترل نشده، گردش خون ضعیف شده و به این علت انتقال مواد مغذی برای بهبود زخم مشکل‌تر می‌شود و در نتیجه زخم‌ها با سرعت بسیار کمتری بهبود می‌یابند و یا ممکن است به هیچ وجه بهبود نیابند. زخم دیابتی می‌تواند منجر به آسیب عصبی، بی‌حسی، درد و در نهایت منجر به قطع عضو هم شود (۲). بسیاری از سلول‌های بنیادی از جمله سلول‌های فیبروبلاست می‌توانند در ترمیم زخم‌ها مؤثر باشند. فیبروبلاست‌ها سلول‌های بزرگ، مسطح، کشیده (دوکی شکل و صاف) و از سلول‌های فعال بافت همبند هستند. این سلول‌ها الیاف کلاژن، گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، الیاف مشبک و الاستیک را ایجاد می‌کنند و از این رو در التیام زخم‌ها نقش مؤثری ایفا می‌کنند (۳). مطالعات بیانگر آن است که انواع مختلفی از سلول‌های بنیادی نقش مهمی در ترمیم زخم‌ها دارند (۴). تجربیات آزمایشگاهی بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشانگر آن است که سلول‌های بنیادی برای درمان آسیب‌های بافتی از جمله زخم‌های پوستی مؤثر هستند (۵). محققان بر این باورند که سلول‌های بنیادی در حال حاضر به عنوان یک روش درمانی برای ترمیم زخم‌های دیابتی مؤثر هستند (۶). در این راستا مطالعات نشان می‌دهند که سلول‌های فیبروبلاست همراه با ماکروفاژها با فعل و انفعالاتی با تأثیر بر سیستم اکسیداتیو بدن، ترمیم زخم‌ها را تضمین می‌کنند (۷). اگر چه تحقیقات نشان می‌دهند که سلول‌های فیبروبلاست در ترمیم و بازسازی زخم-های پوستی و دیابتی نقش دارند، اما هنوز هم مکانیسم و چگونگی تأثیر سلول‌های فیبروبلاست بر التیام زخم‌ها به ویژه زخم‌های دیابتی کاملاً واضح نیست و گاهی دیده شده است که این سلول‌ها قادر به ترمیم قابل توجهی نیز نیستند (۸ ، ۹). از همین رو محققان بسیاری در سرتاسر جهان در حال تحقیق بر روی التیام زخم‌ها توسط سلول‌های بنیادی و بررسی کیفیت تأثیر این سلول‌ها بر ترمیم زخم از جنبه‌های مختلف ابعاد ترمیمی زخم به ویژه در مدل‌های حیوانی هستند و یافته‌های تحقیقی در این حوزه می‌توانند به درک کیفیت التیام زخم‌های دیابتی متعاقب استفاده از سلول‌های بنیادی کمک مؤثری کنند.

با توجه به شیوع گسترده دیابت در جهان (۱۰) و ایران (۱۱) و نیز بروز زخم‌های مزمن دیابتی در افراد مبتلا و عوارض جدی حاصل از ابتلا به زخم‌های دیابتی (۱۲) و همچنین نظر به اینکه عمده مطالعات قبلی در خصوص ترمیم زخم دیابتی معطوف به بررسی درمان‌های دارویی بوده‌اند و تحقیقات محدودی در حوزه کاربرد سلول‌های فیبروبلاست مشتق شده از پوست ختنه‌گاه در ترمیم زخم‌های دیابتی انجام گرفته است؛ بر این اساس، پژوهش حاضر به بررسی اثرات تزریق فیبروبلاست مشتق شده از پوست ختنه‌گاه بر التیام زخم‌های دیابتی در موش‌های صحرایی نر می‌پردازد. نتایج حاصل از این پژوهش دارای اهمیت ویژه‌ای در حوزه سلول درمانی بوده و می‌تواند در ترمیم زخم‌های دیابتی کاربرد داشته باشد. این تحقیق طی سال ۱۳۹۹ در آزمایشگاه بیوتکنولوژی جاوید انجام گرفت.

روش کار

در این پژوهش مجوز کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی از طرف سازمان معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران با شناسه IR.TUMS.VCR.REC.1397.506 دریافت

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

شد. این تحقیق در مرکز پوست و سلول‌های بنیادی دانشگاه تهران طی سال ۱۳۹۹ انجام گرفته است. در طول پژوهش، تمامی قوانین بین‌المللی حقوق حیوانات، بر اساس استانداردهای بین‌المللی رعایت شد (۱۳).

جمع آوری نمونه:

در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی ۱۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (Wister) با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم و محدوده سنی سه ماه که از انستیتو پاستور تهران تهیه شده بود، مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات در قفس‌های فلزی با دسترسی آزاد به آب و غذا نگه‌داری شدند و به دو گروه کنترل (دریافت کننده نرمال سالین) و گروه تیمار (دریافت کننده سلول‌های فیبروبلاست) تقسیم شدند.

تهیه بافت پوست ختنه‌گاه:

بر مبنای مطالعات پیشین (۱۴ ، ۱۵)، نمونه‌های پوست ختنه‌گاه از نوزادن متولد شده، به روش سزارین و با اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین استفاده شدند. نمونه‌های پوست ختنه‌گاه به کمک قیچی در شرایط استریل به قطعات کوچک تکه تکه شده و توسط الکل۷۰ درصد ضدعفونی شده و با محلول PBS شست‌وشو داده شدند.

جداسازی درم از اپیدرم:

برای جداسازی درم از اپیدرم از روش‌های استاندارد استفاده شد (۱۶). در این راستا، ابتدا قطعات پوست به لوله فالکون حاوی آنزیم دیسپاز منتقل شدند و به مدت ۱۸ ساعت در دمای منفی ۴ درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند و متعاقباً لایه درم از اپیدرم جدا شد.

جداسازی سلول‌ها از درم و کشت سلول‌ها:

با بهره‌گیری از دستورالعمل‌های استاندارد، جداسازی سلول‌ها از درم و کشت سلول‌ها انجام گرفت (۱۷ ، ۱۸). لایه درم با استفاده از اسکالپل، کاملاً خرد شد و سپس آنزیم کلاژناز به آن اضافه شده و نمونه به مدت دو ساعت در انکوباتور قرار داده شد تا بدین طریق آنزیم کلاژناز با عملکرد پروتئازی خود سبب تخریب رشته‌های کلاژن شده و سلول‌ها از هم جدا شوند. در ادامه، برای توقف عملکرد آنزیم، محیط کشت DMEM-HG دارای ۱۰ درصد سرم گاوی به محلول اضافه شد و این محلول از فیلتری با منافذ ۷۰ میکرومتر عبور داده شد تا سلول‌ها از قطعات بافتی جدا شوند. محلول فیلتره شده به مدت پنج دقیقه سانتریفوژ شد و با دور ریختن محلول رویی، ته نشست سلولی به فلاسک دارای محیط کشت DMEM منتقل و نمونه در انکوباتور قرار داده شد. یک روز بعد از جداسازی، تعویض محیط انجام شد تا سلول‌های مرده حذف شوند. محیط کشت سلول‌ها هر ۲-۳ روز تعویض شد و وضعیت سلول‌ها هر روز توسط مشاهده با میکروسکوپ اینورت ارزیابی شد.

تعیین هویت سلول‌های فیبروبلاست:

برای تعیین هویت سلول‌ها، بر مبنای مطالعات پیشین (۱۹) از روش ایمونوسیتوشیمی و بررسی مارکر ویمنتین استفاده شد.

بررسی زنده‌مانی سلول‌های فیبروبلاست:

برای بررسی زنده‌مانی سلول‌های فیبروبلاست از روش فلوسایتومتری استفاده شد.

القای دیابت در حیوان آزمایشگاهی:

به منظور ایجاد مدل دیابتیک، مطابق با مطالعات پیشین (۲۰)، با استفاده از تزریق یک دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین (STZ) به صورت داخل صفاقی، دیابت القا شد. چهار روز پس از تزریق STZ سطح گلوکز در نمونه خون گرفته شده از دم با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد. حیواناتی که میزان گلوکز خون آنها بیش از ۲۴۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، به عنوان حیوانات دیابتی در نظر گرفته شدند.

مدل زخم در حیوان دیابتی:

با هدف ایجاد زخم در پشت حیوان (۲۱)، موش‌ها با استفاده از تزریق کتامین بیهوش شده و ناحیه پشتی آنها با آب و مایع دستشویی خیس و توسط تیغ، کاملاً موزدایی شد. سپس این ناحیه با الکل و بتادین ضدعفونی شد و پس از آن با قرار دادن پانچ ۰/۸ میلیمتری استریل در ناحیه پشتی موش‌ها، زخمی مشابه قالب، با برداشتن تمام ضخامت پوست شامل اپیدرم و درم

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

ایجاد شد و سپس ناحیه زخم با گاز استریل و نرمال سالین تمیز شد.

تزریق فیبروبلاست:

برای تزریق سلول‌ها به ناحیه زخم طبق گروه‌بندی، در گروه کنترل، یک سی‌سی نرمال‌سالین و در گروه تیمار، 2×10^{5} سلول در یک سی‌سی نرمال‌سالین به صورت ساب‌درمال در ناحیه زخم تزریق شد و به منظور نگه‌داری سلول‌ها پس از انتقال بر روی ناحیه زخم بعد از پیوند، در هر دو گروه، پانسمان مپیتل بر روی زخم قرار داده شد و بر روی آن چسب شفاف چسبانده و دور حیوان پیچیده شد.

بررسی بسته شدن زخم:

با هدف بررسی میزان ترمیم و بسته شدن زخم، ظاهر زخم، میزان ترمیم و بسته شدن آن در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از تیمار مورد ارزیابی مشاهده‌ای قرار گرفت.

تصویربرداری امواج فراصوت (سونوگرافی):

هدف از این کار، بررسی تغییرات ضخامت درم و اپیدرم ناحیه زخم در روزهای مختلف بود. در این مرحله، حیوانات در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ به آزمایشگاه بیومتری برده شدند و پس از بیهوش کردن حیوانات، ناحیه زخم آنها از طریق سونوگرافی با پروب ۷۵ mHtz بررسی شد.

الاستیسیته پوست:

هدف از این کار، بررسی تغییرات کشسانی پوست در ناحیه زخم در روزهای مختلف بود. در این مرحله، حیوانات در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ بیهوش و ناحیه زخم آنها تحت بررسی با دستگاه کوتومتر قرار گرفت.

آنالیز آماری:

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ استفاده شد. با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف وضعیت نرمال بودن داده‌ها بررسی شد و در نهایت برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه بین آزمودنی و برای مقایسات دو به دو از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد. اختلاف بین گروه‌ها در سطح $P<0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

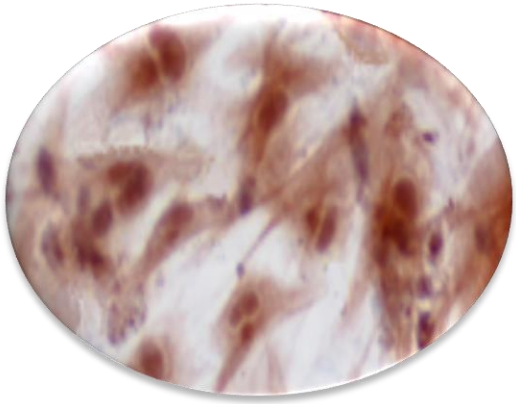
یافته‌ها

زنده‌مانی سلول‌های فیبروبلاست در روز جداسازی:

نتایج فلوسایتومتری نشان داد درصد بالایی (۹۸/۲ درصد) از سلول‌های فیبروبلاست در روز جداسازی زنده هستند و تعداد کمی از آنها دچار مرگ شده‌اند.

تعیین هویت سلول‌های فیبروبلاست:

در بررسی میکروسکوپی سلول‌های فیبروبلاست جدا شده از بافت و رنگ‌آمیزی شده با روش ICC برای مارکر ویمنتین، همه سلول‌ها به صورت یکدست به رنگ قهوه‌ای مشاهده شدند. نتایج نشان دادند که سلول‌های جداسازی شده، مارکر ویمنتین را در سطح بالایی بیان می‌کنند (شکل ۱).

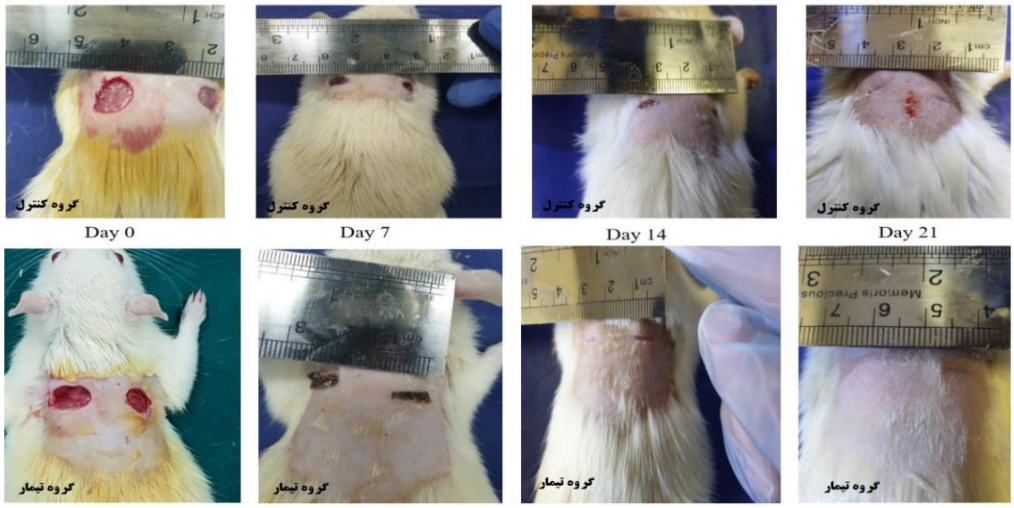


شکل ۱- رنگ آمیزی ICC فیبروبلاست‌ها برای مارکر ویمنتین (بزرگنمایی × ۴۰۰)

التیام زخم:

میزان التیام زخم در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از القای زخم دیابتی در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل از سرعت بیشتری برخوردار بود. این اختلاف به ویژه در روز ۲۱ پس از القای زخم کاملاً مشهود بود (شکل ۲).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

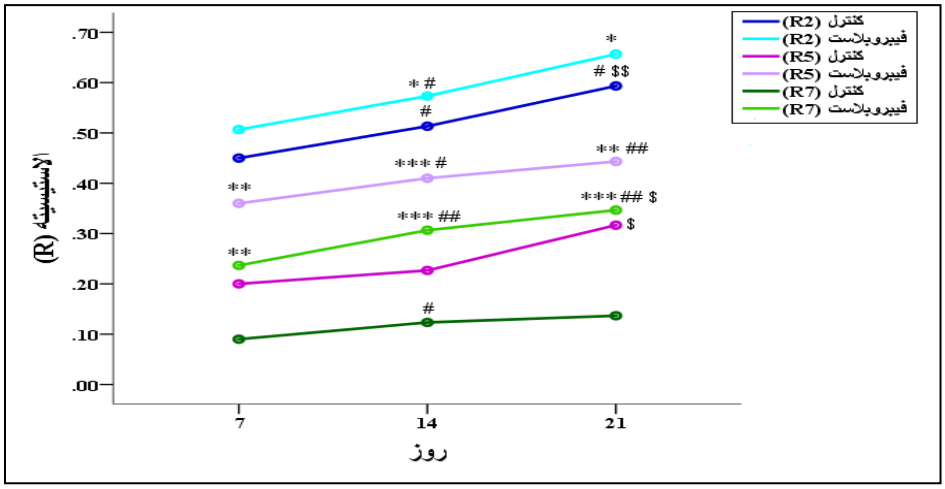


شکل ۲- بررسی مورفولوژیک بسته شدن مکانیکی زخم در گروه‌های کنترل و تزریق سلول‌های فیبروبلاست در روزهای ۰، ۷، ۱۴ و ۲۱

بررسی الاستیسیته پوست:

بررسی الاستیسیته از جنبه‌های خاصیت ارتجاعی (R2)، کشسانی خالص (R5) و بهبودی پس از تغییر شکل (R7) بررسی شد. نتایج نشان دادند که (۰/۵۷±۰/۰۱) R2 و (۰/۳۲±۰/۰۲) R7 در روزهای ۱۴ و ۲۱ پس از تزریق فیبروبلاست نسبت به روز ۷ (R7=۰/۲۳±۰/۰۱، R2=۰/۵۰±۰/۰۲)دچار افزایش معناداری شدند (به ترتیب p=۰<۰/۰۱ و p=۰<۰/۰۰۱). R5 نیز در روزهای (۰/۴۲±۰/۰۲) ۱۴ (۰/۴۵±۰/۰۳) ۲۱ دچار افزایش معنادار نسبت به روز (۰/۳۸±۰/۰۱) ۷ شد (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۱).

همچنین مقایسه شاخص‌های مورد بررسی الاستیسیته R2، R5 و R7 بین گروه تزریق فیبروبلاست و گروه کنترل نشان‌دهنده آن بود که در روز (R7=۰/۱۳±۰/۰۱۰، R5=۰/۲۳±۰/۰۲، R2=۰/۵۰±۰/۰۲) ۱۴ و (R7=۰/۱۴±۰/۰۱، R5=۰/۲۳±۰/۰۲، R2=۰/۶۴±۰/۱۰) ۲۱ مقادیر این شاخص‌ها همگی در گروه تزریق فیبروبلاست به صورت معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۵)، گرچه در روز هفتم تنها شاخص‌های R5 و R7 در گروه تزریق فیبروبلاست نسبت به گروه کنترل دچار افزایش معناداری شدند (p<۰/۰۵) (نمودار ۱).



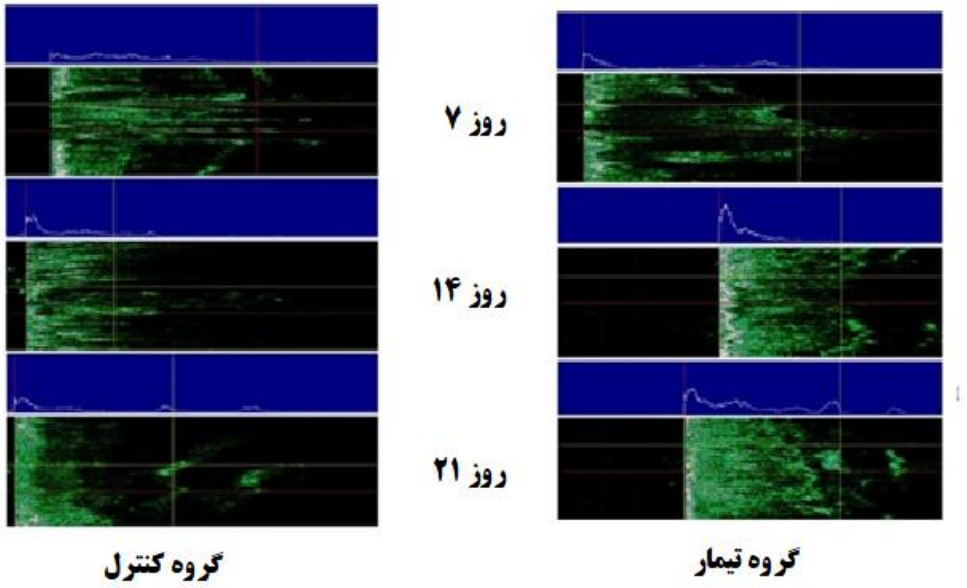
نمودار ۱- مقایسه الاستیسیته (R2 , R5 , R7) پوست ناحیه زخم بین گروه‌های کنترل و دریافت‌کننده سلول‌های فیبروبلاستی در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ در مدل حیوانی.

* بیانگر معناداری نسبت به گروه کنترل، # بیانگر معناداری نسبت به روز ۷ و $ بیانگر معناداری نسبت به روز ۱۴ می‌باشد. (*:P<۰/۰۵ ، **:P<۰/۰۱ ، ***:P<۰/۰۰۱) و (#:P<۰/۰۵ ، ##:P<۰/۰۱) و ($:P<۰/۰۵ ، $$:P<۰/۰۱)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

تصویربرداری با امواج فراصوت:

تصویربرداری با امواج فراصوت (سونوگرافی) و بررسی کیفی و ای توسط متخصص سونوگرافی نشان داد که ضخامت پوست در روز ۲۱ نسبت به روزهای ۷ و ۱۴ در گروه کنترل و تیمار دچار افزایش قابل توجهی شده است، اما میزان افزایش ضخامت پوست در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل دارای سرعت بیشتری بود (شکل ۳).



شکل ۳- میزان افزایش ضخامت پوست در بررسی سونوگرافی در گروه تیمار و گروه کنترل در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱.

بحث

نتایج این مطالعه نشان دادند که سلول‌های فیبروبلاست مشتق شده از پوست ختنه‌گاه می‌توانند در افزایش ترمیم زخم پوست و بهبود ضخامت و کشسانی پوست نقش معناداری ایفا کنند و سرعت التیام زخم دیابتی را به طور معناداری افزایش دهند. پژوهش‌های دیگری نیز در این زمینه نشان دادند که سلول‌های بنیادی می‌توانند در ترمیم زخم‌ها به ویژه زخم‌های دیابتی مؤثر باشند. در این راستا، نتایج حاصل از مطالعه انجام گرفته در خصوص بررسی اثرات سلول‌های بنیادی مشتق از چربی بر التیام زخم‌های پوستی در موش‌های صحرایی نر بیانگر آن است که سلول‌های بنیادی دارای قدرت مؤثر در رگ‌زایی بوده و از این رو می‌توانند در التیام زخم‌های مقاوم به درمان در نمونه‌های دیابتی و نیز در التیام زخم‌های سوختگی نقش مؤثری ایفا کند (۲۲). همچنین بررسی‌های تجربی بر روی موش‌های دیابتی نشان داده‌اند که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت نیز می‌تواند سبب تسریع زخم‌های پوستی در حیوانات دیابتی شود (۲۳). سلول‌های فیبروبلاست از مهم‌ترین سلول‌های بنیادی محسوب می‌شوند که در روند بازسازی پوست نقش به‌سزایی دارند (۲۴). نتایج تحقیقات نشان داده‌اند که سلول‌های بنیادی قادرند التیام زخم‌های پوستی را با فعال کردن المان‌های مختلف بافتی و ایمونولوژیک تسریع کنند (۲۵). از سویی، تحقیقات بالینی در انسان نیز نشان می‌دهند که پانسمان با سلول‌های بنیادی فیبروبلاستی منجر به تسریع روند بهبود زخم در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود. از طرفی، سلول‌های فیبروبلاستیک توانایی تبدیل به سایر سلول‌های مؤثر در روند ترمیم زخم مانند سلول‌های اپیتلیال را دارا هستند که این روند نیز منجر به تسریع روند ترمیم خواهد شد. فیبروبلاست‌ها در مجموع سبب افزایش سنتز کلاژن، افزایش استحکام کششی کلاژن، رگزایی،

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

انقباض زخم، تحریک سلول‌های فیبروبلاست و ماکروفاژ، هضم لخته فیبرینی، کاهش فاز التهابی و ارتقای فاز تکثیر سلولی در روند ترمیم زخم می‌شوند (۲۷).

درباره مکانیسم اثر تزریق فیبروبلاست‌های مشتق شده از پوست ختنه‌گاه بر التیام زخم دیابتی باید گفت از آنجا که سلول‌های فیبروبلاست می‌توانند سبب افزایش تولید کلاژن در بافت هدف شوند (۲۷)، می‌توانند سبب تولید فاکتورهای رشد نیز شوند که این فاکتورها به نوبه خود می‌توانند منجر افزایش رگزایی، افزایش تراکم ماتریکس و تسریع تقسیم سلول‌های اپی‌تلیال و در نتیجه تسریع التیام زخم شوند.

از نظر مکانیسم احتمالی اثر تزریق سلول‌های فیبروبلاست بر التیام زخم به نظر می‌آید طبق نتایج مطالعه حاضر و پژوهش‌های پیشین، مکانیسم بهبود روند التیام زخم دیابتی تحت تاثیر سلول‌های فیبروبلاست، احتمالاً به این صورت خواهد بود که سلول‌های فیبروبلاستی به دلیل اینکه از انواع سلول‌های بنیادی می‌باشند، با داشتن خاصیت ترمیم‌کنندگی حاصل از تولید و ترشح مواد و فاکتورهای رشد و القایی (۲۴ ، ۲۵) و نیز با ایجاد الیاف کلاژن در ناحیه زخم، منجر به افزایش کشسانی و ضخامت پوست ناحیه زخم شده و با افزایش خاصیت الاستیسیته پوست در نهایت منجر به بهبود سرعت ترمیم زخم می‌شوند.

این مطالعه در محدوده بررسی اثرات تزریق فیبروبلاست بر ترمیم زخم در حیطه بررسی مشاهده مورفولوژی التیام زخم و بررسی سونوگرافی و الاستیسیته انجام شده و از نظر بررسی‌های ترمیم زخم در حوزه بافت‌شناسی، میکروسکوپ الکترونی، اندازه‌گیری کلاژن و فاکتورهای رشد و بیان ژن‌های مؤثر در التیام زخم دارای محدودیت‌هایی می‌باشد. محققان این طرح امیدوارند در ادامه این پژوهش امکان مطالعه در خصوص اثر سلول‌های فیبروبلاست بر ترمیم زخم دیابتی در حوزه بافت‌شناسی و بررسی‌های سلولی و مولکولی التیام زخم فراهم آید.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که تزریق سلول‌های فیبروبلاست مشتق شده از پوست ختنه‌گاه می‌تواند سبب افزایش سرعت التیام زخم‌های دیابتی از طریق افزایش ضخامت و ترمیم قدرت کشسانی پوست شود. یافته‌های این پژوهش می‌تواند دارای کاربرد در حوزه ترمیم زخم‌های مزمن پوستی حاصل از ابتلا به دیابت باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات همکاران محترم مرکز پوست و سلول‌های بنیادی دانشگاه تهران به ویژه سرکار خانم دکتر سونا زارع و همچنین زحمات خانم دکتر نوشین امینی و دکتر حدیث معتمد رستمی تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

ملاحظات اخلاقی

در طول پژوهش، تمامی قوانین بین‌المللی حقوق حیوانات، بر اساس استانداردهای بین‌المللی رعایت شد. در این پژوهش مجوز کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی از طرف سازمان معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران با شناسه IR.TUMS.VCR.REC.1397.506 دریافت شد.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

References

1. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. Saudi pharmaceutical journal. 2016; 1;24(5):547-53.

2. O'Connor EF, Vesely M, Holt PJ, Jones KG, Thompson MM, Hinchliffe RJ. A systematic review of free tissue transfer in the management of non-traumatic lower extremity wounds in patients with diabetes. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2011; 1;41(3):391-9.

3. Goldfarb M. Fibroblast growth factor homologous factors: evolution, structure, and function. Cytokine & growth factor reviews. 2005; 1;16(2):215-20.

4. Arwert EN, Hoste E, Watt FM. Epithelial stem cells, wound healing and cancer. Nature Reviews Cancer. 2012; 12(3):170-80.

5. Hocking AM, Gibran NS. Mesenchymal stem cells: paracrine signaling and differentiation during cutaneous wound repair. Experimental cell research. 2010; 15;316(14):2213-9.

6. L Maranda E, Rodriguez-Menocal L, V Badiavas E. Role of mesenchymal stem cells in dermal repair in burns and diabetic wounds. Current stem cell research & therapy. 2017; 1;12(1):61-70.

7. Wlaschek M, Singh K, Sindrilaru A, Crisan D, Scharffetter-Kochanek K. Iron and iron-dependent reactive oxygen species in the regulation of macrophages and fibroblasts in non-healing chronic wounds. Free Radical Biology and Medicine. 2019; 1;133:262-75.

8. Lamme EN, van Leeuwen RT, Jonker A, van Marle J, Middelkoop E. Living skin substitutes: survival and function of fibroblasts seeded in a dermal substitute in experimental wounds. Journal of investigative dermatology. 1998; 1;111(6):989-95.

9. Santarella F, Sridharan R, Marinkovic M, Do Amaral RJ, Cavanagh B, Smith A, Kashpur O, Gerami-Naini B, Garlick JA, O'Brien FJ, Kearney CJ. Scaffolds Functionalized with Matrix from Induced Pluripotent Stem Cell Fibroblasts for Diabetic Wound Healing. Advanced Healthcare Materials. 2020; 9(16):2000307.

10. Pandey SK, Sharma V. World diabetes day 2018: battling the emerging epidemic of diabetic retinopathy. Indian journal of ophthalmology. 2018; 66(11):1652.

11. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, Safaie A, Forouzanfar M, Gregg EW. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. Diabetes care. 2008; 1;31(1):96-8.

12. Arwert EN, Hoste E, Watt FM. Epithelial stem cells, wound healing and cancer. Nature Reviews Cancer. 2012; 12(3):170-80.

13. Nawrocka D, Kornicka K, Szydlarska J, Marycz K. Basic fibroblast growth factor inhibits apoptosis and promotes proliferation of adipose-derived mesenchymal stromal cells isolated from patients with type 2 diabetes by reducing cellular oxidative stress. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017; 1;2017.

14. Oh EJ, Gangadaran P, Rajendran RL, Kim HM, Oh JM, Choi KY, Chung HY, Ahn BC. Extracellular vesicles derived from fibroblasts promote wound healing by optimizing fibroblast and endothelial cellular functions. 2021; 29(3):266-279.

15. Monfared GS, Ertl P, Rothbauer M. An on-chip wound healing assay fabricated by xurography for evaluation of dermal fibroblast cell migration and wound closure. Scientific reports. 2020; 1;10(1):1-4.

16. Hu X, Zhang H, Li X, Li Y, Chen Z. Activation of mTORC1 in fibroblasts accelerates wound healing and induces fibrosis in mice. Wound Repair and Regeneration. 2020; 28(1):6-15.

17. Saheli M, M, Ganji R, Hendudari F, Kheirjou R, Pakzad M, Najar B, Piryaei A. Human mesenchymal stem cells-conditioned medium improves diabetic wound healing mainly through modulating fibroblast behaviors. Archives of dermatological research. 2020; 312(5):325-36.

18. Belvedere R, Pessolano E, Porta A, Tosco A, Parente L, Petrella F, Perretti M, Petrella A. Mesoglycan induces the secretion of microvesicles by keratinocytes able to activate human fibroblasts and endothelial cells: A novel mechanism in skin wound healing. European Journal of Pharmacology. 2020; 15;869:172894.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

19. Suhaeri M, Noh MH, Moon JH, Kim IG, Oh SJ, Ha SS, Lee JH, Park K. Novel skin patch combining human fibroblast-derived matrix and ciprofloxacin for infected wound healing. Theranostics. 2018; 8(18):5025.

20. León C, García-García F, Llames S, García-Pérez E, Carretero M, Arriba MD, Dopazo J, Del Río M, Escámez MJ, Martínez-Santamaría L. Transcriptomic Analysis of a Diabetic Skin-Humanized Mouse Model Dissects Molecular Pathways Underlying the Delayed Wound Healing Response. Genes. 2021; 12(1):47.

21. Xin Y, Xu P, Wang X, Chen Y, Zhang Z, Zhang Y. Human foreskin-derived dermal stem/progenitor cell-conditioned medium combined with hyaluronic acid promotes extracellular matrix regeneration in diabetic wounds. Stem Cell Research & Therapy. 2021; 12(1):1-8.

22. L Maranda E, Rodriguez-Menocal L, V Badiavas E. Role of mesenchymal stem cells in dermal repair in burns and diabetic wounds. Current stem cell research & therapy. 2017; 1;12(1):61-70.

23. Kong P, Xie X, Li F, Liu Y, Lu Y. Placenta mesenchymal stem cell accelerates wound healing by enhancing angiogenesis in diabetic Goto-Kakizaki (GK) rats. Biochemical and biophysical research communications. 2013; 23;438(2):410-9.

24. Saheli M, Bayat M, Ganji R, Hendudari F, Kheirjou R, Pakzad M, Najar B, Piryaei A. Human mesenchymal stem cells-conditioned medium improves diabetic wound healing mainly through modulating fibroblast behaviors. Archives of dermatological research. 2020; 312(5):325-36.

25. Cha J, Falanga V. Stem cells in cutaneous wound healing. Clinics in dermatology. 2007; 1;25(1):73-8.

26. Saheli M, Bayat M, Ganji R, Hendudari F, Kheirjou R, Pakzad M, Najar B, Piryaei A. Human mesenchymal stem cells-conditioned medium improves diabetic wound healing mainly through modulating fibroblast behaviors. Archives of dermatological research. 2020; 312(5):325-36.

27. Guerrero-Juarez CF, Dedhia PH, Jin S, Ruiz-Vega R, Ma D, Liu Y, Yamaga K, Shestova O, Gay DL, Yang Z, Kessenbrock K. Single-cell analysis reveals fibroblast heterogeneity and myeloid-derived adipocyte progenitors in murine skin wounds. Nature communications. 2019; 8;10(1):1-7.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]