وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ميسان / كلية التربية الأساسية
قسم العلوم العامة

تأثير أوكسيد الزنك ومستخلص دودة الأرض في شفاء الجروح لدى الفئران المختبرية

2026

1447هـ

بحث مقدم إلى مجلس قسم العلوم العامة
في كلية التربية الأساسية / جامعة ميسان
وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس

من قبل الطالبات

زهراء نجـاح حسن
زهراء محمود لفتة
زينب أحمد سليـم

اشراف

أ.م. سارة طعمة السراي

بسم الله الرحمن الرحيم

الاهداء...

رسولٌ شرّف الدُنيـــا فأضحتْ

لـها أيامُه شرفًـــــــــا وعيدًا

وفخرًا للعروبـــــــةِ بعدَ وهنٍ

تغشّاها وكـــــــادت أن تبيدا

وشمسٌ أشرقت في يومِ نحسٍ

وبـــــدّدتِ الظلامَ المستبيـــدا

إلى خير البريّة وسيد الكائنات

رسولنا الأعظم وأهل بيته الكرام

وكل أحرار العالم الذين ينزفون قربانا لموالاتهم

نهدي ثمرة جهدنا المتواضع

الباحثات

الشكر والتقدير

الحمد لله الذي أفتتح كتابه بالحمد فقال (الحمد لله رب العاملين)، سبحانه، خلقنا ولم نكن قبل الخلق شيئاً، ووهبنا سمعاً وبصراً وعقلاً وفؤاداً، نحمده أناء الليل وأطراف النهار على نعمه وجزيل عطائه، وصلى الله على نبينا وحبيبنا المصطفى محمد وعلى آله الطيبين الطاهرين ...

فـلا يسعنا بعد حمد الله والثناء عليــه إلا أن نعـترف بالفضل والامتنــان إلى والدينا الكرام اللذان لولا دعائهم ما وصلنا لما نحن فيه، والشكر موصول إلى مشرفة البحث (أ.م. سارة طعمة السرّاي) التي كانت نعم العون لنا في تــوجيهاتها العلمية القيّمة، لتسهيل مهمة البحث فجزاها الله خير الجزاء ووفقها لمواصلــة العطاء العلمي.

ونقدم شكرنا وتقديرنا إلى كل الأساتذة الكرام في كلية التربية الأساسية ـ قسم العلوم العامة، الذين احتضنونا طيلة فترة الدراسة التي دامت أربعة سنوات. كما ونشكر كل من مد يد العون لنا في حياتنا ودراستنا، أهلنا .. وأساتذتنا .. وأصدقائنا جميعاً إليكم فائق الشكر والتقدير ...

الطالبات

المحتويات

ت	الموضوع	الصفحة
1	الخلاصة	1
2	الفصل الأول: المقدمة واستعراض المراجع	3 – 1
3	الفصل الثاني: مواد العمل وطرائقه	5 – 4
4	الفصل الثالث: النتائج	9 – 6
5	الفصل الرابع: المناقشة	11 – 10
6	الاستنتاجات والتوصيات	12
7	المصادر	14-13

الملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير أوكسيد الزنك النانوي (ZnONP) ومستخلص دودة الأرض في تسريع التئام الجروح الجلدية لدى الفئران. أُجريت التجربة باستخدام تسعة فئران مختبرية تم تقسيمها إلى ثلاث مجموعات متساوية: مجموعة سيطرة دون علاج، ومجموعة عُولجت بجسيمات أوكسيد الزنك النانوية، ومجموعة عُولجت بمستخلص دودة الأرض بعد عملية التجفيد.

تم إحداث جروح جلدية دائرية بقطر 4 ملم في منطقة الظهر بعد حلاقة الشعر وتعقيم الجلد، ثم أُجريت المعالجة مرة واحدة مباشرة بعد إحداث الجرح. تمت متابعة التئام الجروح خلال فترتين زمنيتين (بعد أسبوع وبعد أسبوعين)، حيث تم قياس مساحة الجروح باستخدام الفرنية وتحليل الصور بواسطة برنامج.ImageJ

أظهرت النتائج انخفاض مساحة الجروح في جميع المجموعات مع مرور الوقت، إلا أن مجموعة مستخلص دودة الأرض أظهرت أفضل تحسن وأسرع التئام مقارنة ببقية المجموعات، مع وجود فروق معنوية بينها وبين مجموعة السيطرة ومجموعة أوكسيد الزنك. في حين لم يُظهر أوكسيد الزنك النانوي فرقًا معنويًا واضحًا مقارنةً بمجموعة السيطرة.

تُشير هذه النتائج إلى أن مستخلص دودة الأرض قد يكون مادة فعالة في تسريع التئام الجروح، مما يدعم استخدام المواد الطبيعية كخيار علاجي واعد في هذا المجال.

الفصل الأول

المقدمـــة

تُعد عملية التئام الجروح من العمليات الحيوية المعقدة التي تعتمد على تفاعل منظم بين الخلايا والأنسجة، حيث تمر بثلاث مراحل رئيسية تشمل مرحلة الالتهاب، ومرحلة التكاثر، ومرحلة إعادة البناء، والتي تعمل بشكل متكامل لاستعادة سلامة الجلد ووظيفته الطبيعية (Guo & DiPietro, 2010; Gurtner et al., 2008; Sarian et al., 2023). ويؤدي أي خلل في هذه المراحل إلى تأخر التئام الجروح وضعف إعادة تكوين الأنسجة، مما يزيد من احتمالية حدوث مضاعفات مرضية.

تتأثر عملية التئام الجروح بعدة عوامل، من أبرزها داء السكري، الذي يؤدي إلى إطالة المرحلة الالتهابية واضطراب تكاثر الخلايا، إضافة إلى خلل في ترسيب وتنظيم ألياف الكولاجين، مما يسبب بطء التئام الجروح وتأخر إعادة تكوين البشرة (Dasari et al., 2021; Li et al., 2023). كما تُعد العدوى البكتيرية من العوامل المهمة التي تعيق التئام الجروح، خاصة في الحالات المزمنة، حيث تؤدي إلى إطالة الاستجابة الالتهابية وإحداث اضطراب في تنظيم الكولاجين، مما ينعكس سلبًا على كفاءة الخلايا المسؤولة عن ترميم الأنسجة مثل الخلايا الليفية والخلايا الكيراتينية.(Church et al., 2006; Polk et al., 2021; Wagener et al., 2021)

في ضوء هذه التحديات، أصبح من الضروري البحث عن مواد علاجية قادرة على تحسين بيئة الجرح وتسريع عملية الالتئام. ويُعد الزنك من العناصر الأساسية التي تلعب دورًا مهمًا في هذه العملية، نظرًا لمشاركته في الانقسام الخلوي وتخليق البروتينات وتنظيم الاستجابة المناعية (Prasad, 2008; Lansdown, 2002). كما يساهم في تحفيز تكاثر الخلايا الليفية وخلايا الكيراتين وزيادة إنتاج الكولاجين، إضافة إلى امتلاكه خصائص مضادة للبكتيريا والالتهاب، مما يساعد في تحسين عملية الشفاء (Lin et al., 2018; Sharma et al., 2019).

ويُستخدم أوكسيد الزنك (ZnO) بشكل واسع في التطبيقات الجلدية، خاصة بصيغته النانوية، نظرًا لقدرته على تثبيط نمو البكتيريا وتعزيز تجدد الأنسجة (Raghupathi et al., 2011; Sharma et al., 2019). ومن جهة أخرى، تُعد دودة الأرض من المواد الطبيعية التي أظهرت نتائج واعدة في تسريع التئام الجروح، حيث تحتوي مستخلصاتها على مركبات حيوية قادرة على تحفيز تكاثر الخلايا وتعزيز إفراز عوامل النمو، مما يدعم

تكوين الأوعية الدموية وإنتاج الكولاجين (Tan et al., 2015; Yang et al., 2017; Zhang et al., 2018).

وانطلاقًا من التوجهات الحديثة نحو استخدام العلاجات المتكاملة، برزت فكرة الجمع بين المواد المعدنية والطبيعية لتحسين كفاءة التئام الجروح، إذ يمكن أن يوفر أوكسيد الزنك تأثيرًا مضادًا للميكروبات ومحفزًا لتكاثر الخلايا، في حين تسهم المركبات الحيوية في مستخلص دودة الأرض في تعزيز البيئة الحيوية للأنسجة، مما قد يؤدي إلى تحسين عملية الالتئام مقارنة باستخدام كل مادة على حدة.

بناءً على ذلك، تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير أوكسيد الزنك ومستخلص دودة الأرض، كلٌ على حدة وكذلك عند استخدامهما معًا، في تسريع التئام الجروح الجلدية.

الفصل الثاني

المواد وطرق العمل

حيوانات التجربة: أُجريت هذه الدراسة باستخدام تسعة فئران مختبرية، حيث تم تقسيمها عشوائياً إلى ثلاث مجموعات، بواقع ثلاثة فئران لكل مجموعة، وكما يأتي:

- المجموعة الأولى (السيطرة) :تُركت دون معالجة .
- المجموعة الثانية :عُولجت بجسيمات نانوية من أوكسيد الزنك (ZnONP) .
- المجموعة الثالثة :عُولجت بمستخلص حيوي مُحضّر من دودة الأرض بعد عملية التجفيد-(Freeze drying).

إحداث الجروح: تخدير الفئران باستخدام مزيج من الكيتامين والزيلَزين (Ketamine + Xylazine) لضمان عدم الشعور بالألم أثناء إجراء التجربة ، وتم تحضير الحيوانات بإزالة الشعر من منطقة الظهر، ثم تعقيم الجلد باستخدام محلول اليود. بعد ذلك، أُحدث جرح جلدي دائري بقطر يقارب 4 ملم باستخدام أداة جراحية معقمة (شكل 1، 2).

المعالجة: بعد إحداث الجروح مباشرة، تم تطبيق المواد العلاجية على المجموعتين الثانية والثالثة، بينما تُركت مجموعة السيطرة دون علاج. أُجريت المعالجة لمرة واحدة فقط بعد إحداث الجرح، ثم تم تضميد الجروح وتركها لتلتئم بشكل طبيعي (شكل 3).

متابعة التئام الجروح: تمت متابعة عملية شفاء الجروح خلال فترتين زمنيتين:

- بعد أسبوع واحد
- بعد أسبوعين

حيث تم قياس مساحة الجرح في كل فترة.

قياس مساحة الجرح: تم قياس أبعاد الجروح باستخدام الفرنية (Vernier caliper) ، كما تم التقاط صور رقمية للجروح وتحليلها باستخدام برنامج ImageJ بعد إجراء المعايرة اللازمة، وذلك للحصول على قياسات دقيقة لمساحة الجرح.

التحليل الإحصائي: تم تحليل البيانات إحصائياً باستخدام برنامج GraphPad Prism، حيث استُخدم اختبار تحليل التباين الأحادي (One-way ANOVA) للمقارنة بين المجموعات، وتحديد دلالة الفروقات الإحصائية.

شكل (1) صورة لعملية إزالة الشعر والتعقيم لموضع الجروح.

شكل (2) صور لعملية إحداث الجروح والأدوات المستعملة.

شكل (3) صور لعملية معالجة الجروح وتضميدها

الفصل الثالث

النتـــــائج

نتائج الأسبوع الأول

أظهرت نتائج قياس مساحة الجروح بعد أسبوع واحد من إحداثها وجود اختلافات بين المجموعات الثلاث. حيث سُجلت أعلى مساحة للجروح في مجموعة السيطرة، تلتها مجموعة أوكسيد الزنك النانوي(ZnONP) ، بينما كانت أقل مساحة للجروح في مجموعة المستخلص الحيوي (دودة الأرض).

كما بيّنت النتائج الإحصائية وجود فرق معنوي ($P < 0.05$) بين مجموعة المستخلص الحيوي وكل من مجموعة السيطرة ومجموعة ZnONP ، في حين لم يظهر فرق معنوي بين مجموعة السيطرة ومجموعة ZnONP (ns).

تشير هذه النتائج إلى أن المستخلص الحيوي قد ساهم في تسريع عملية التئام الجروح مقارنة ببقية المجموعات خلال الأسبوع الأول (جدول 1، شكل 4).

نتائج الأسبوع الثاني

بعد أسبوعين من إحداث الجروح، لوحظ انخفاض واضح في مساحة الجروح في جميع المجموعات، مما يدل على تقدم عملية الشفاء.

إلا أن مجموعة المستخلص الحيوي استمرت بإظهار أقل مساحة للجروح مقارنة بالمجموعتين الأخريين، تليها مجموعة ZnONP ، ثم مجموعة السيطرة.

كما أظهرت النتائج وجود فرق معنوي ($P < 0.05$) بين مجموعة المستخلص الحيوي وكل من مجموعة السيطرة ومجموعة ZnONP ، بينما لم يكن هناك فرق معنوي بين مجموعة السيطرة ومجموعة ZnONP (جدول 2، شكل 5).

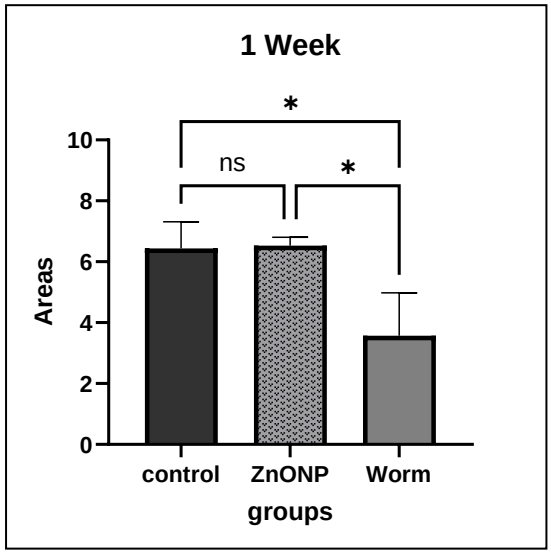
وهذا يدل على استمرار تأثير المستخلص الحيوي في تعزيز التئام الجروح خلال فترة المتابعة (شكل 6، 7، 8، 9، 10، 11).

جدول (1) مساحة الجروح مقاسة بالمليمتر بعد الأسبوع الأول من إحداث الجروح في مجموعات الدراسة

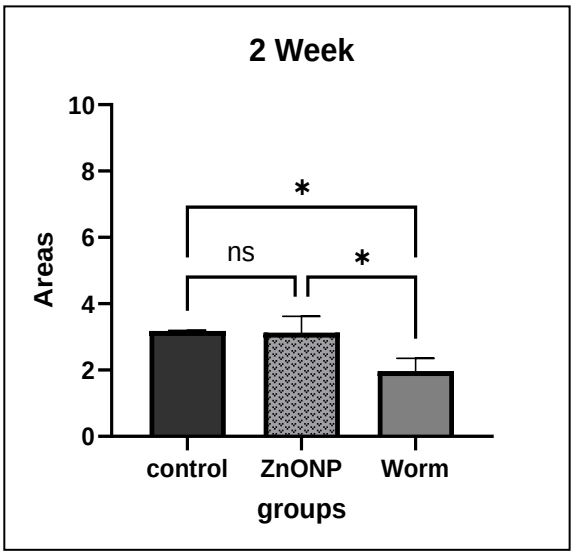
ت	السيطرة	ZnONP	مستخلص حيوي
1	7.398	6.801	3.757
2	6.237	6.538	4.878
3	5.687	6.249	2.077

جدول (1) مساحة الجروح مقاسة بالمليمتر بعد الأسبوع الثاني من إحداث الجروح في مجموعات الدراسة

ت	السيطرة	ZnONP	مستخلص حيوي
1	3.183	3.075	2.178
2	3.195	3.65	2.207
3	3.165	2.667	1.518

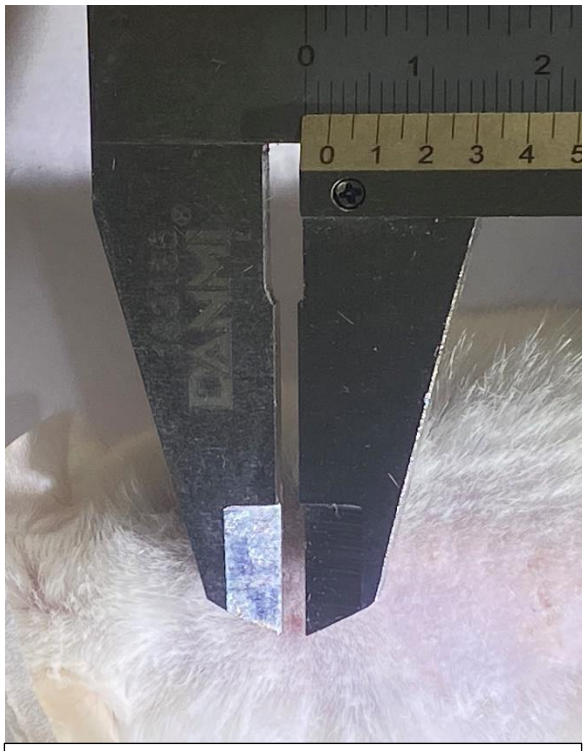


شكل (4) متوسط مساحة الجروح بعد أسبوع واحد من إحداثها في مجموعات الدراسة. تشير النجمة (*) إلى وجود فرق معنوي، بينما يشير (ns) إلى عدم وجود فرق معنوي بين المجموعات.

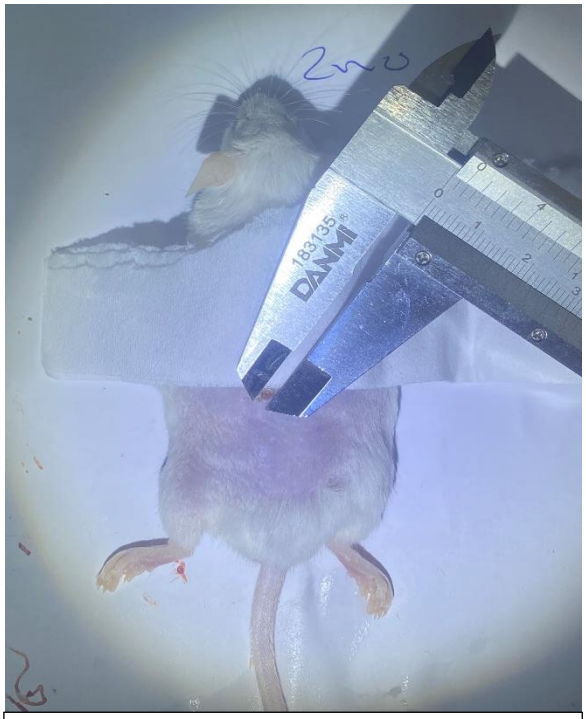


شكل (5) متوسط مساحة الجروح بعد أسبوعين من إحداثها في مجموعات الدراسة، مع بيان الفروقات المعنوية بين المجموعات.

شكل (6) جرح لفأر من مجموعة السيطرة بعد الأسبوع الأول.



شكل (7) جرح لفأر من مجموعة السيطرة بعد الأسبوع الثاني.



شكل (8) جرح لفأر من المجموعة المعالجة بـ ZnONP بعد الأسبوع الأول.

شكل (9) جرح لفأر من المجموعة المعالجة بـ ZnONP بعد الأسبوع الثاني.

شكل (10) جرح لفأر من المجموعة المعالجة بـالمستخلص الحيوي بعد الأسبوع الأول.

شكل (11) جرح لفأر من المجموعة المعالجة بـالمستخلص الحيوي بعد الأسبوع الثاني.

الفصل الرابع

المناقشة

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن مساحة الجروح انخفضت تدريجياً مع مرور الوقت في جميع المجموعات، وهو ما يعكس سير عملية التئام الجروح بشكل طبيعي عبر مراحلها المختلفة، والتي تشمل الالتهاب والتكاثر وإعادة البناء.(Guo & DiPietro, 2010; Gurtner et al., 2008)

إلا أن النتائج بيّنت وجود اختلاف واضح بين المجموعات، حيث أظهرت مجموعة المستخلص الحيوي (دودة الأرض) أقل مساحة للجروح مقارنةً بمجموعة السيطرة ومجموعة أوكسيد الزنك، مما يشير إلى دور فعال لهذا المستخلص في تسريع التئام الجروح. ويمكن تفسير ذلك باحتواء مستخلص دودة الأرض على مركبات حيوية تساهم في تحفيز تكاثر الخلايا وتعزيز إفراز عوامل النمو، مما يساعد على تكوين الأوعية الدموية وزيادة إنتاج الكولاجين الضروري لإعادة بناء الأنسجة (Tan et al., 2015; Yang et al., 2017; Zhang et al., 2018).

كما أن هذه المركبات قد تلعب دورًا في تنظيم الاستجابة الالتهابية، مما يقلل من مدة مرحلة الالتهاب ويسرّع الانتقال إلى مرحلة التكاثر، وهو أمر مهم في تسريع شفاء الجروح.(Zhang et al., 2018)

في المقابل، أظهرت مجموعة أوكسيد الزنك النانوي (ZnONP) تحسنًا في التئام الجروح مقارنة بمجموعة السيطرة، إلا أن هذا التحسن لم يكن معنويًا. وقد يُعزى ذلك إلى أن الزنك يساهم في انقسام الخلايا وتخليق البروتينات، بالإضافة إلى دوره في تعزيز المناعة ومقاومة العدوى .(Prasad, 2008; Lansdown, 2002) كما يعمل على تحفيز الخلايا الليفية وخلايا الجلد وزيادة إنتاج الكولاجين، مما يدعم عملية التئام الجروح (Lin et al., 2018).

إضافةً إلى ذلك، تمتلك جسيمات أوكسيد الزنك النانوية خصائص مضادة للبكتيريا، مما يساعد على تقليل خطر العدوى في موقع الجرح وتحسين بيئة الشفاء .(Raghupathi et al., 2011; Sharma et al., 2019) ومع ذلك، قد يكون تأثيرها المحدود في هذه الدراسة مرتبطًا بطريقة الاستخدام (جرعة واحدة فقط)، أو بتركيز المادة، أو بحجم العينة.

من ناحية أخرى، أظهرت مجموعة السيطرة أبطأ معدل في التئام الجروح، وهو أمر متوقع لعدم استخدام أي مادة علاجية، حيث تعتمد عملية الشفاء في هذه الحالة على الآليات الطبيعية فقط، والتي قد تكون أبطأ مقارنة بوجود مواد محفزة للالتئام.

بشكل عام، تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن المستخلص الحيوي لدودة الأرض كان الأكثر فعالية في تسريع التئام الجروح مقارنةً بأوكسيد الزنك النانوي، مما يدعم التوجه نحو استخدام المواد الطبيعية في علاج الجروح. كما توضح النتائج أهمية اختيار نوع المادة العلاجية وطريقة استخدامها للحصول على أفضل تأثير في تحسين عملية الشفاء.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

1. أظهرت النتائج أن مستخلص دودة الأرض كان الأكثر فعالية في تسريع التئام الجروح مقارنةً بأوكسيد الزنك ومجموعة السيطرة .
2. لم يُظهر أوكسيد الزنك النانوي تأثيرًا معنويًا واضحًا مقارنةً بمجموعة السيطرة، رغم وجود تحسن بسيط في عملية الشفاء .
3. تؤكد الدراسة أن استخدام المواد الحيوية الطبيعية قد يكون خيارًا واعدًا في تعزيز التئام الجروح وتحسين سرعة الشفاء .

التوصيات:

1. يُوصى بإجراء دراسات مستقبلية باستخدام تراكيز مختلفة أو تكرار المعالجة لتحسين تأثير أوكسيد الزنك النانوي .
2. دراسة التأثير المشترك (المركب) بين أوكسيد الزنك ومستخلص دودة الأرض لمعرفة إمكانية الحصول على نتائج أفضل .
3. توسيع الدراسة باستخدام أعداد أكبر من الحيوانات وفترات زمنية أطول للحصول على نتائج أكثر دقة .

قائمة المصادر

1. Church, D., Elsayed, S., Reid, O., Winston, B., & Lindsay, R. (2006). Burn wound infections. *Clinical Microbiology Reviews, 19*(2), 403–434. https://doi.org/10.1128/CMR.19.2.403-434.2006
2. Dasari, N., Jiang, A., & Sadeghi, A. (2021). Updates in diabetic wound healing, inflammation, and scarring. *Seminars in Plastic Surgery, 35*(3), 153–158. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731460
3. Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research, 89*(3), 219–229. https://doi.org/10.1177/0022034509359125
4. Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature, 453*(7193), 314–321. https://doi.org/10.1038/nature07039
5. Lansdown, A. B. G. (2002). Zinc in wound healing: Theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair and Regeneration, 10*(3), 137–148. https://doi.org/10.1046/j.1524-475X.2002.10302.x
6. Li, H., Zhang, Y., & Wang, X. (2023). Qualitative assessment of collagen remodeling and granulation tissue maturation in diabetic wounds. *Scientific Reports, 13*, 33372. https://doi.org/10.1038/s41598-023-33372-z
7. Lin, P. H., Sermersheim, M., Li, H., Lee, P. H. U., Steinberg, S. M., & Ma, J. (2018). Zinc in wound healing modulation. *Nutrients, 10*(1), 16. https://doi.org/10.3390/nu10010016
8. Polk, C., Armstrong, D. G., & Nguyen, H. (2021). Skin and soft tissue infections in patients with diabetes mellitus. *Infectious Disease Clinics of North America, 35*(1), 183–197. https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.10.007
9. Prasad, A. S. (2008). Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. *Molecular Medicine, 14*(5–6), 353–357. https://doi.org/10.2119/2008-00033.Prasad
10. Raghupathi, K. R., Koodali, R. T., & Manna, A. C. (2011). Size-dependent bacterial growth inhibition and mechanism of antibacterial activity of zinc oxide nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research, 13*(12), 687–698. https://doi.org/10.1007/s11051-010-9917-0
11. Sarian, M. N., Abdullah, N. A., & Lee, H. B. (2023). A review with updated perspectives on in vitro and in vivo wound healing models. *Turkish Journal of Biology, 47*(4), 236–246. https://doi.org/10.55730/1300-0152.2659

12. Sharma, A., Shukla, S., & Pandey, A. (2019). Zinc oxide nanoparticles: A promising nanomaterial for wound healing and tissue engineering. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, *47*(1), 2940–2951. https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1647224
13. Tan, N. S., Liu, S., & Wang, X. (2015). Biological activities of earthworm extracts and their medical applications. *Journal of Ethnopharmacology*, *163*, 44–60. https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.01.032
14. Wagener, B. M., Hu, Y., & Kolls, J. K. (2021). Role of virulence factors in cytoskeletal dysregulation. *Toxins*, *13*(11), 776. https://doi.org/10.3390/toxins13110776
15. Yang, Y., Wang, J., Yang, Q., Wu, S., & Li, B. (2017). Identification of functional proteins from earthworm extract involved in wound healing. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *95*, 146–153. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.037
16. Zhang, L., Li, X., Chen, M., & Wang, C. (2018). Effect of earthworm extract on skin wound healing through regulating inflammatory response and promoting cell proliferation. *International Journal of Biological Sciences*, *14*(8), 936–947. https://doi.org/10.7150/ijbs.24615