مقاله تحقیقی

بررسی اثر ملاتونین بر تکوین جنین‌های پیش لانه‌گزینی موش در شرایط آزمایشگاهی

زکیه عسگری M.Sc.*، مینا رمضانی Ph.D.*، ✍ محمدهادی بهادری Ph.D.**، معصومه احمدی جلالی مقدم B.Sc.**

* گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

** مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

تاریخ دریافت: آذرماه ۸۹، تاریخ پذیرش: بهمن ماه ۸۹

چکیده

هدف: بررسی آثار ملاتونین بر نمو جنین‌های پیش لانه گزینی موش

مواد و روش‌ها: جنین‌های دو سلولی از اویداکت موش سوری، ٦-٨ هفته‌ای، نژاد NMRI به دنبال تزریق داخل صفاقی ۵ واحد PMSG و ٤٨ ساعت بعد، تزریق داخل صفاقی ۵ واحد hCG جمع‌آوری شد. جنین‌ها در محیط T6 تیمار شده با دوزهای مختلف ملاتونین (صفر (گروه کنترل)، $10^{-6}\times100$ مولار، $10^{-6}\times10$ مولار، $10^{-6}\times1$ مولار، $10^{-9}\times100$ مولار، $10^{-9}\times10$ مولار (گروه‌های تیمار ۱-۵)) کشت داده شدند. نمو جنین‌ها با توجه به در صد جنین‌ها در مراحل مختلف نمو با استفاده از میکروسکوپ معکوس ثبت و با گروه کنترل مقایسه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد که میزان تکوین جنین‌های موش تا مرحله تشکیل بلاستوسیست در محیط تکوین تیمار شده با ۱۰ و ۱۰۰ نانومولار از ملاتونین به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد ($p<0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه مشخص می‌کند که غنی کردن محیط کشت با ملاتونین، تکوین جنین‌های پیش لانه گزینی موش را بهبود می‌بخشد.

کلید واژه‌ها: ملاتونین، جنین پیش لانه‌گزینی، تکوین، موش

مقدمه

ناباروری را عدم وقوع بارداری پس از گذشت یک‌سال از تلاش برای بارداری می‌دانند. درمان طبی ناباروری یک موضوع بحث انگیز در حوزه مراقبت‌های بهداشتی است که در مورد ثمربخش بودن این درمان، آسیب دیدن ژنوم مادری و چندقلوزایی و هزینه‌های متعاقب آن شب‌هاتی وجود دارد. تقریبا در مورد ۱۰درصد از ازدواج‌های که در سن باروری هستند ناباروری مشاهده شده است که این مسئله در کشورهای توسعه یافته شیوع بیشتری دارد. در چنین وضعیتی از نظر سیستم سلامت ملی، درمان ناباروری یکی از مهمترین موضوعات قابل بحث درباره روش‌های کمک باروری است [۱]. امروزه مطالعات در زمینه علل ناباروری، اهمیت بسیاری پیدا کرده است و در این زمینه زیست‌شناسی تولید مثل روزبه‌روز

✍ آدرس مکاتبه: گیلان، رشت، کیومتر ۱۰ جاده تهران، مجتمع دانشگاهی دانشگاه گیلان، دانشکده پزشکی، صندوق پستی: ۳٤۷۷

E-mail: Bahadori@gums.ac.ir

جذابتر می‌شود. در شرایط معمول، جنین در رحم مادر و به کمک سلول‌ها و مایع لوله رحمی تغذیه می‌شود [۲و۳]. کشت جنین در محیط *In vitro* به معنای محرومیت جنین از محیط مادری و مایعات مغذی آن است [٤و٥]. با وجود اینکه کشت جنین پستانداران در محیط آزمایشگاهی امکان پذیر شده است ولی تکوین آن‌ها در این شرایط از سطح پایین‌تری نسبت به محیط بدن برخوردار است. مطالعات دیگر نشان می‌دهد که محیط کشت می‌تواند تکوین جنین در محیط *In vivo* و *In vitro* را تحت تأثیر قرار دهد [٦]. و جنین‌های حاصل از محیط آزمایشگاه، با مطلوبیت کمتر و حساستر از جنین‌ها در محیط *In vivo* است. فاکتورهای رشد، هورمون‌ها، آمینواسیدها، کربوهیدرات‌ها و ویتامین‌ها تکوین جنین را تنظیم می‌کند. بیشتر اطلاعات در مورد این فاکتورها از مطالعات *In vitro* به‌دست آمده است [۷]. نتایج مطالعات بسیاری که انجام شده است نشان می‌دهد که می‌توان با تأثیر فاکتورها، هورمون‌ها و مواد مختلف میزان تکوین و کیفیت جنین‌ها در محیط *In vitro* را افزایش داد. ملاتونین هورمونی است که از غده اپی فیز ترشح می‌شود و می‌تواند بر فعالیت ترشح ریتمی بعضی از غده‌های ترشحی، بر حسب گونه تأثیرات متفاوت داشته باشد [۸]. اپی‌فیز با ساختاری ساده کار مهم کنترل رشد غده‌های تناسلی را بر عهده دارد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد ملاتونین در تنظیم فعالیت تولید مثلی در زادآوری فصلی [۸] همراه با بسیاری از آثار بالقوه در تولید مثل انسان‌ها نقش مهمی دارد [۹و۱۰] شواهد موجود پیشنهاد می‌کند که ملاتونین بر تخمدان در راستای اصلاح کردن عملکردش، عمل می‌کند [۱۱و۱۲] ملاتونین در مایع فولیکولی پیش از تخمک‌گذاری انسان نیز پیدا شده است که غلظت آن تقریبا سه برابر بیشتر از سطوح سرم است [۸] ملاتونین می‌تواند نقش فیزیولوژیکی مهمی‌در لقاح و تکوین اولیه‌ی جنین ایفا کند [۱۳]. برای حفاظت تخمک‌ها و جنین‌ها از فشار اکسیداتیو طی کشت، اضافه کردن آنتی اکسیدان‌ها به محیط کشت مفید است [۱٤] و این درحالی است که اثر مطلوب آنتی اکسیدانی ملاتونین بر کیفیت تخمک‌ها مشاهده شده است [۸].

وازکوئز (Vazquez) و همکارانش نیز نشان دادند که ملاتونین می‌تواند میزان بقای جنین‌های گوسفند را افزایش دهد [۱۵]. بنابراین با توجه به توضیحات فوق هدف از این تحقیق بررسی تأثیر ملاتونین بر تکوین جنین‌های دو سلولی موش سوری در شرایط آزمایشگاهی است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه همه مواد مصرفی به جز HCG و PMSG (Organon,Holand) از شرکت سیگما خریداری و از موش سوری نژاد NMRI تهیه شده از مرکز تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی (کرج) استفاده شد. ابتدا موش‌های تهیه شده به مدت ۲ هفته در شرایط استاندارد دما و رطوبت، تغذیه و نور (۱۲ ساعت روشنایی-۱۲ساعت تاریکی)در حیوانخانه نگهداری شدند تا با شرایط محیط سازگار شوند. سپس موش‌های ماده ۸-٦ هفته‌ای مناسب که در سیکل باروری بودند انتخاب شد و برای تحریک تخمک‌گذاری موش‌ها، ۵ واحد بین المللی PMSG به صورت داخل صفاقی تزریق شد. بعد از گذشت ٤٨-٤٦ ساعت، تزریق داخل صفاقی ۵ واحد بین المللی hCG انجام گرفت و موش‌های ماده با موش‌های نر همان نژاد در یک قفس قرار داده شدند. دیدن پلاک واژینال به منزله روز صفر بارداری در نظر گرفته شد. بعد از ٤٨ ساعت، موش‌های ماده با جابه‌جایی مهره گردنی کشته شدند. اویداکت‌ها برداشته شده و بلافاصله در محیط T٦ گرم شده همراه با ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر BSA (BSA: Bovine serum albumin) قرار گرفت و جنین‌های دو سلولی از اویداکت استخراج شد.

تکوین جنین

جنین‌های دو سلولی به‌دست آمده در محیط T٦ گرم شده شامل ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر BSA شستشو داده شدند. این محیط به عنوان محیط کنترل (بدون ملاتونین) در نظر گرفته شد.از طرف دیگر مقدار مورد نیاز ملاتونین برای طراحی آزمایش در دوزهای مختلف از قبل به محیط T٦ اضافه شد و

به مدت ۲٤ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و CO_2 ۵ درصد به تعادل رسید. این گروه‌ها بـه عنـوان گـروه تیمار در نظر گرفته می‌شـود (بایـد توجـه داشـت کـه محـیط حاوی ملاتونین در معرض نور قرار نگیرد).

طراحی آزمایش

برای مطالعه اثر ملاتونین بر تکوین جنین‌ها، جنین‌های دو سلولی گرفته شده از اویداکت در محیط T6 حاوی دوزهـای مختلـف ملاتـونین قـرار داده شـدند و بعـد از ۲٤-٤۸ و ۷۲ ساعت کشت، مراحـل تکـوین جنـین توسـط میکروسـکوپ معکوس بررسی شد. ۵ دوز مختلـف از ملاتـونین بـه عنـوان گروه تیمار در نظر گرفته شد که شامل گروه‌های زیر بود:

گـروه ۱: $10^{-6}\times 100$ مـولار، گـروه ۲: $10^{-6}\times 10$ مـولار، گروه ۳: $10^{-6}\times 1$ مولار، گروه ٤: $10^{-9}\times 100$ مولار و گروه ۵: $10^{-9}\times 10$ مولار.

آنالیز آماری

برای بررسی تأثیر ملاتونین بر میزان تکوین جنین‌هـا، تعـداد جنین‌هـا در مراحـل مختلـف ثبـت شـد و بـا اسـتفاده از روش chi-square و با کمک نرم افزار SPSS 13، مقایسه و تجزیه و تحلیل اطلاعات انجام گرفت و $p<0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ٦۵۱ جنین دو سلولی سالم بـا مورفولـوژی مناسب از اویداکت موش جدا و به طـور تـصادفی بـه گـروه کنترل و ۵ گروه تیمار اختصاص داده شد. همـان‌طـور کـه در شکل ۲ مشاهده می‌شود میزان کلیواژ و تعداد جنین‌هایی که به مرحله مورولا رسیده‌اند در گروه‌های تیمار شده با $10^{-6}\times 100$ و ۱۰ و ۱ مولار از ملاتونین ($p<0/05$) و در گروه‌هـای ٤ و ۵ ($p<0/001$) نسبت بـه گـروه کنتـرل بـالاتر اسـت و اخـتلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد. همچنین نتایج نشان مـی‌دهـد کـه درصد جنین‌های تکوین یافتـه بـه مرحلـه بلاستوسیـست بـه ترتیـــب ۸۱/۲۵، ۸۰/۵۵، ۸۳/۷۸، ۸٦/۵٦ و ۹۱ درصـــد در گروه‌های ۱ تا ۵ تیمار شده بـا ملاتـونین و ۷۳,۱۱ درصـد در گروه کنترل است. به طوری‌که درصد تکوین جنین‌ها در گروه تیمار شده با ملاتونین بالاتر است و در گـروه ٤ و ۵ ($10^{-9}\times$ ۱۰۰ و ۱۰ مولار) اختلاف معنی‌داری با گروه کنتـرل مـشاهده می‌شود ($p<0/001$، جـدول ۱). همچنـین درصـد جنـین‌هـای تکوین یافته به مرحله هچینگ در گـروه‌هـای تیمـار شـده بـا دوزهای نانومولار ملاتونین اختلاف معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد ($p<0/001$).

جدول ۱. تأثیر ملاتونین بر تکوین جنین‌های دو سلولی مـوش در شـرایط آزمایشگاهی

گروه‌های آزمایش	دو سلولی	تعداد مورولا (درصد)	تعداد بلاستوسیست (درصد)	تعداد هچینگ (درصد)
کنترل	۹۳	(٪۸۰,٦٤)۷۵	(٪۷۳,۱۱)٦۸	(٪٤۳,۰۱)٤۰
گروه ۱	۹٦	[b](٪۸۹,۵۸)۸٦	(٪۸۱,۲۵)۷۸	(٪٤٦,۸۷)٤۵
گروه ۲	۱۰۸	[b](٪۸۹,۸۱)۹۷	(٪۸۰,۵۵)۸۷	(٪٤۸,۱٤)۵۲
گروه ۳	۱۱۱	[b](٪۸۹,۱۸)۹۹	(٪۸۳,۷۸)۹۳	(٪۵۲,۲۵)۵۸
گروه ٤	۱۳٤	[a](٪۹۱,۷۹)۱۲۳	[a](٪۸٦,۵٦)۱۱٦	[a](٪۵۸,۲)۷۸
گروه ۵	۱۰۹	[a](٪۹٤,٤) ۱۰۳	[a](٪۹۰,۸۲)۹۹	[a] (٪٦۱,٤۹)٦۷

a و b: تفاوت معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد (به ترتیب $p<0/001$ و $p<0/05$).

بحث

نتایج بررسی حاضر نشان می‌دهد که میـزان کلیـواژ و تکـوین بلاستوسیت در گروه تیمار شده با ملاتونین (گروه ٤ و ۵) افـزایش پیدا می‌کند. این در حالی است که با اضافه شدن مقدار ملاتونین، از گروه‌های تیمار شده با مقدار نانومولار ملاتونین به سمت گروه‌های تیمار شده با مقدار میکرومولار، میزان تکوین و تـشکیل ملاتـونین اختلاف معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان نمـی‌دهـد. ایـن مطلب بیانگر آن است که ملاتونین تکوین اولیه جنین‌ها را تحریک می‌کند. ملاتونین ممکن است تقسیم سلولی و چرخه سـلول را در

جنین تحت تأثیر قرار دهد، ماده مذکور در تعدادی از سیستم‌های کشت سلول، *In vitro* وجود دارد [۱۶]. چن (chan) و همکارانش در سال ۱۹۹٤ نشان دادند که ملاتونین اثری بر تکوین جنین موش بعد از لقاح در شرایط *In vitro* ندارد [۱۷] که با نتایج بررسی حاضر متفاوت است. از سوی دیگر ایشیزوکا (Ishizuka) و همکارانش در سال ۲۰۰۰ گزارش دادند که میزان تکوین جنین موش‌های نژاد ICR به دنبال کشت دادن در محیط DMSO افزایش می‌یابد [۱٦]. در مطالعه مذکور ملاتونین به محیط لقاح اضافه شده بود اما در این مطالعه، ملاتونین به محیط تکوین (T6) از مرحله دو سلولی تا هچینگ افزوده شد و میزان تشکیل بلاستوسیت در گروه‌های تیمار شده با مقدار ۱۰ و ۱۰۰ نانومولار به طور معنی‌داری افزایش یافت. زمانبندی متابولیسم جنین‌ها بعد از لقاح باتوجه به نوع گونه متفاوت است [۱۸] و معمولا تکوین جنین موش در شرایط آزمایشگاهی در مرحله دو سلولی متوقف می‌شود [۱٦]. اطلاعات موجود نشان می‌دهد که ملاتونین ایست تکوینی دو سلولی را کاهش می‌دهد و میزان بلاستولاسیون را افزایش می‌دهد [۱۹]. بنابراین ملاتونین ممکن است در فرایند متابولیسم در مراحل معینی در طول امبریوژنز اولیه درگیر باشد که تشکیل بلاستوسیست‌ها را تحریک می‌کند.

به دلیل آنکه تولید زیاد H_2O_2 در فاز M/G_2 چرخه سلولی دوم با بلاک دو سلولی (two-cell block) مرتبط می‌شود، از این رو ROS (reactive oxygen species) می توانند در پدیده ایست تکوینی دو سلولی در موش در گیر باشد [۲۰]. گزارش شده که ملاتونین یک پاک کننده موثر ROS است [۱٦]. از این رو ممکن است ملاتونین به دلیل فعالیت پاک‌کنندگی ROS باعث تقویت تکوین اولیه جنین‌ها شود. ملاتونین قویترین ماده جاذب رادیکال‌های سمی هیدروکسیل و سایر رادیکال‌های آزاد اکسیژن است و عملکرد آن به گیرنده وابسته نیست. از طرف دیگر ممکن است ملاتونین باعث تحریک بعضی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و مهار آنزیم‌های اکسید کننده از طریق اتصال به کالمودلین‌ها شود [۲۱]. بر اساس مطالعات انجام شده در سال ۲۰۰۷ مشخص شد که غلظت ۱ نانومولار از ملاتونین در محیط کشت میزان کلیواژ جنین‌های گاو را افزایش می‌دهد [۱۹]. همچنین در سال ۲۰۰۸ گزارش شده است که حضور ملاتونین در محیط کشت می‌تواند میزان لقاح و تکوین جنین‌های گوسفند را در فصل‌های تولید مثلی بهبود بخشند [۱۵]. مانجوناتا (Manjunatha) و همکارانش در سال ۲۰۰۹ گزارش دادند که غلظت ۱۰ و ۵۰ میکرومولار از ملاتونین بر کلیواژ جنین‌های بوفالو موثر است [۲۲]. همچنین گزارش شده است که وجود ملاتونین در محیط کشت برای بلوغ میوزی تخمک‌های گاو سمی نیست و این در حالی است که در غلظت‌های بالا بر بلوغ تخمک‌های مرحله متافاز I موثر است [۲۳]. نتایج بررسی حاضر با نتایج تحقیقات اشاره شده بالا مطابقت دارد و تأثیر مثبت ملاتونین را بر میزان کلیواژ و تکوین جنین‌های موش در شرایط آزمایشگاهی نشان می‌دهد.

در مجموع مطالعه حاضر نشان می‌دهد که افزودن ملاتونین به محیط کشت جنین پیش لانه‌گزینی موش در مراحل قبل از لانه‌گزینی، تکوین آن را افزایش می‌دهد. اگرچه اطلاعات موجود از تکوین جنین موش نمی‌تواند به طور مستقیم برای لقاح و تکوین جنین‌های انسان به کار برده شود، اما ممکن است شرایط کشت را برای چنین برنامه‌هایی بهبود بخشند.

References

1. **Jose LN, Jose AC, Luis M, Elisa H, Juan F.** Coverage and current practice patterns regarding assisted reproduction techniques. Obstetrics Gynecol 2008; 138: 3-9.
2. **Quinin P, Kerin JF, Warnes GM.** Improved pregnancy rate in vitro fertilization with the use of a medium based on the composition of human wbal fluid.Fetil Steril 1985;44; 493-8.
3. **Tervit HR, Whittingham DG, Rowson LEA.** Successful culture in vitro of sheep and cattleova. J Reprpd Fertil 1972; 30: 493-7.
4. **Nelder GL, Macon GR.** Uterine and oviductal

protein secretion during earlypregnany in the mouse. J Reprod Fertil 1987; 81: 287-90.

5. **Leese, HJ.** The formation and function of oviduct fluid. J Reprod Fetil 1988; 82: 843-56.
6. **Van De Sandt JJM, Schroeder AC, Eppig JJ.** Culture media for mouse oocyte maturation affect subsequent embryonic development. Mol Reprod Dev 1990; 25: 167-71.
7. **Kal HH, Sawai K, Wang WH, Im KS., Niwa K.** Amino acids in maturation medium and presence of cumulus cells at fertilization promote male pronuclear formation in porcine oocytes matured and penetrated in vitro. Biol Reprod 1997; 57:1478-83.
8. **Hiroshi T, Akihisa T, Ichiro M, Ken T, Ryo M, Hiromi A, et al.** Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes from free radical damage and improves fertilization rate. J Pineal Res 2008; 44:280-7
9. **Reiter RJ.** Melatonin and human reproduction. Ann Med 1998; 30:103-8.
10. **Brzezinski A, Seibe MM, Lynch HJ, Deng MH, Wurtman RJ.** Melatonin in human preovulatry follicular fluid. J Clin Endocrinol Metab 1987; 64:865-7.
11. **Nakamura Y, Tamura H, Takayama H, Kaato H.** In preovulatory human follicles does not directly influence progesterone production. Fertil Steril 2003; 80:1012-6.
12. **Tamura H, Nakamura Y, Takiguchi S.** Melatonin directly suppresses steroid production by preovulatory follicles in the cyclic hamster. J Pineal Res 1998; 25:135-41.
13. **Bunpei I, Yasushi K, Kunihiko M, Akira A. Masoanori T.** The effect of melatonin on in vitro fertilization and embryo development in mice. J. Pineal Res. 2000; 28:48-51.
14. **Meister A.** Selective modification of glutathione metabolism. Science 1983; 220:472-7.
15. **Vazquez MI, Forcada F, Casao A, Abecia JA, Sosa C, Palacuin I.** Undernutrition and exogenous melatonin can affect the in vitro developmental competence of ovine oocytes on a seasonal basis. Reprod Dom Anim 2010; 45(4):677-84.
16. **Ishizuka B, Kuribayashi Y, Murai K, Amemiya A, Itoh MT.** The effect of melatonin on in vitro fertilization and embryo development in mice. J Pineal Res 2000; 28:48-51
17. **Chan WY, Ng TB.** Development of pre-implantation mouse embryos under the influence of pineal indoles. J Neural Transm 1994; 96:19-29
18. **Howlett SK, Bolton VN.** Sequence and regulation of morphological and molecular events during the first cell cycle of mouse embryogenesis. J Emryol Exp Morph 1985; 87:175-206.
19. **Rodriguez-Osorio N, Kim IJ, Wang H, Kaya A, Memili E.** Melatonin increases cleavage rate of porcine preimplantation embryos in vitro. J Pineal Res 2007; 43:283-8.
20. **Nasr-esfahani MH, Aitken JR, Johnson MH.** Hydrogen peroxide levels in mouse oocytes and early cleavage stage embryo development in vitro and in vivo. Development 1990; 109:501-7.
21. **Gibbs FP, Vriend J.** The half-life of melatonin elimination from rat plasma. Endocrinology 1981; 109: 1796-8.
22. **Manjunatha BM, Devaraj M, Gupta PSP, Ravindra JP, Nandi S.** Effect of taurine and melatonin in the culture medium in buffalo in vitro embryo development. Reprod Dom Anim 2009; 44:12-6.
23. **Farahavar A, Zare Shahne A, Kohram H, Vahedi V.** Effect of melatonin on in vitro maturation of bovine oocytes. Afr J Biotech 2010; 17: 2579-83.

Original Article

Evaluating the Effects of Pentoxifylline Administration On Experimental Pressure Sore in Rats by Biomechanical Examinations

Velaei K., M.Sc., Bayat M., Ph.D. *, Torkaman G., Ph.D., Dadpay M., M.D., Rezaie F., M.Sc.

** P.O.Box: 19395-4719, Anatomyand Biology Department, Shahid Beheshti University, MC, Tehran, Iran*

Abstract

Purpose: The aim of the present investigation was to study the effect of pentoxifylline administration on wound healing process of an experimental pressure sore in rat by biomechanical evaluating method.

Materials and Methods: In ten adult male rats under general anesthesia and sterile conditions one experimental pressure sore by no20Halsted mosquito forceps were made. A double layer folded skin of dorsal region were held under most pressure grade of the forceps for 2 hours. It was followed by 30 minutes(the skin) relaxation. This procedure was repeated for 12 times during three consecutive days. Seven days later pressure sore was made. Rats were divided into control and experimental groups. Pentoxifylline was injected intraperitonealy at a dose of 50mg/kg daily from beginning of pressure sore for twenty days. After these procedures rats were killed by chloroform, and samples were extracted from the wound and surrounding skin. Samples were biomechanically examined by a material testing instrument and maximum stress (N/mm^2) work up to maximum force (Nmm). The young modulus of elasticity (N/mm) were them calculated.

Results: In experimental group maximum stress (2.05±0.15) and work up to maximum force (63.75±4.97) were significantly higher than those of control group(1.3±0.27) and(43.3±14.96) (p=0.002 and p=0.035 relatively).

Conclusion: Pentoxifylline administration in rats which had an experimental pressure sore significantly accelerated wound healing process compared to those of control group which was observed by biomechanical examination.

Key words: Experimental model pressure sore, Rat, Biomechanical exammation