مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال ۱۱، شماره ۳ (شماره پیاپی ۴۴)، پاییز ۱۳۸۷، ۷۷-۷۱

بررسی مدل هندسی ترمیم زخم در خرگوش نژاد نیوزیلندی

دکتر سیدمحمدعلی شریعت‌زاده[1*]، دکتر ناصر مهدوی شهری[2]، دکتر ملک سلیمانی مهرنجانی[1]، دکتر حمید رضا مومنی[3]

۱- دانشیار ، دکترای تخصصی بافت شناسی و جنین شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک، ایران

۲- دانشیار، دکترای تخصصی بافت شناسی و جنین شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران

۳- استادیار، دکترای فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه اراک، ایران

تاریخ دریافت۸۷/۶/۱۱ ، تاریخ پذیرش ۸۷/۷/۱۷

چکیده

مقدمه: یکی از بهترین مثال‌های ترمیم اپی مورفیک واقعی در پستانداران، جایگزینی مجدد انواع بافت‌های پایه در سوراخ‌های ایجاد شده در لاله‌ی گوش خرگوش است که از طریق تمایز بافت بلاستما ایجاد می‌گردد. هدف اصلی این پژوهش بررسی سرعت و درصد ترمیم سوراخ‌های ایجاد شده با اشکال هندسی متفاوت در لاله گوش خرگوش می‌باشد.

روش کار: در این تحقیق با استفاده از انبرهای مخصوصی که به همین منظور ساخته شده بودند سوراخ‌هائی با اشکال هندسی متفاوت (دایره، مربع و مثلث) با مساحت یکسان (۵۰ میلی متر مربع) در نواحی متفاوت لاله گوش (نزدیک سر، میانی و دور از سر) خرگوش ایجاد گردید. بعد از ایجاد سوراخ، به فاصله هر سه روز و به مدت ۳۶ تا ۴۰ روز زخم‌ها مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته و با اندازه‌گیری سطوح ترمیم شده وترمیم نشده، درصد ترمیم زخم محاسبه گردید.

نتایج: نتایج به دست آمده نشان داد که سرعت و درصد ترمیم در سوراخ‌های به شکل دایره نسبت به سوراخ‌های به شکل مربع و مثلث به طور معنی‌داری بیشتر بود. علاوه بر آن سوراخ‌های ایجاد شده در بخش‌های نزدیک به سر در لاله گوش، سرعت ترمیمی بیشتری را نسبت به سوراخ‌های حاشیه‌ای نشان دادند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، ترمیم زخم‌های لاله گوش خرگوش با شکل هندسی سوراخ ایجاد شده بستگی دارد، به طوری که سرعت و درصد ترمیم در اشکال دایره‌ای شکل بیشتر در حالی که در اشکال زاویه دار کمتر می‌باشد.

واژگان کلیدی: اشکال هندسی زخم، ترمیم زخم، بلاستما، خرگوش

***نویسنده مسئول:** اراک ، دانشگاه علوم اراک، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی

Email: S-shariatzadeh@araku.ac.ir

مقدمه

پاسخ بیولوژیکی به آسیب‌های بافت در ارگانیسم‌های پر سلولی در دو عنوان تقسیم‌بندی می‌شود: ترمیم[1] و بهبود زخم[2](۱). در دوزیستان، جبران زخم به صورت ترمیم می‌باشد که با جایگزینی کامل اندام حرکتی از دست رفته و بازگشت ساختمان و عمل طبیعی آن همراه است(۱). به نظر می‌رسد که در پستانداران بالغ، جبران زخم توسط بهبود زخم باشد و با جایگزینی سلول‌های بالغ و از طریق تکثیر سلولی(۲) و یا جایگزینی سلول‌ها (و نه ارگان) از سلول‌های بنیادی نا بالغ صورت گیرد(۳، ۴). با این وجود مثال‌های متعددی از ترمیم اپی مورفیک در پستانداران وجود دارد که از جمله می‌توان جایگزینی شاخ گوزن (۵) و بسته شدن سوراخ‌های گوش خرگوش (۶، ۷) را نام برد. اعتقاد بر این است که بسته شدن سوراخ گوش خرگوش ناشی از ترمیم و نه بهبود می‌باشد، زیرا که در آن جایگزینی بافت‌های متعدد انجام می‌شود و با تشکیل بلاستما، مشابه آنچه در زخم‌های دوزیستان مشاهده می‌شود همراه است(۸).

لاله‌ی گوش خرگوش، از دیر باز به عنوان مدل مناسبی برای مطالعات روند ترمیم توسط بسیاری از پژوهش‌گران به کار گرفته شده است چرا که با ایجاد سوراخ در لاله‌ی گوش می‌توان شاهد بازسازی مجدد تمام بافت‌های از دست رفته در موضع زخم بوده که خود مدل قابل توجهی برای مطالعات چند جانبه در فرایند ترمیم زخم را فراهم می‌سازد. نکته‌ی قابل توجه در روند ترمیم زخم در لاله گوش خرگوش قابلیت رویش مو بر روی پوست گوش ترمیم شده می‌باشد که می‌تواند منشا الگوی رنگی مو را نیز پایه ریزی نماید(۷). نخستین گام در روند ترمیم، مهاجرت سلول‌های اطراف به محل زخم است که با از بین رفتن محدودیت جنبش سلولی در سلول‌های تمایز یافته، ترمیم بافت از بین رفته را امکان پذیر می‌نماید (۹، ۱۰). در این فرایند ابتدا درحاشیه‌ی بریده شده زخم یک حلقه‌ی بلاستمائی حاصل از اجتماع سلول‌های تمایز نیافته شکل می‌گیرد که در نتیجه رشد از محیط به سمت داخل، سلول‌های جدیدی را به طور راسی تا نزدیکی مرکز سوراخ ایجاد می‌کند. سلول‌های جدید تمایز یافته می‌توانند طی دوره‌ای چندین روزه غضروف، بافت پیوندی، پوست ناحیه شکمی و پشتی و سایر بخش‌ها را کاملا مشابه بافت اولیه ایجاد نمایند(۱۱). عوامل متعددی می‌توانند سرعت ترمیم را تحت تاثیر قرار دهند که در این میان می‌توان به نقش هورمون‌های استروئیدی و سن (۱۲) و هم‌چنین نژاد(۱۳) اشاره نمود. علاوه بر این مشخص شده است که سرعت ترمیم در حیوانات نر(۷) و حیوانات جوان (۱۴) بیشتر از حیوانات ماده و حیوانات مسن می‌باشد.

مطالعات تکوینی و هیستولوژیکی متعددی در زمینه‌ی ترمیم بافت در لاله گوش خرگوش صورت گرفته است که با نتایج قابل توجهی همراه بوده است که از جمله می‌توان به رشد و ترمیم مستقل از وجود غضروف زنده و پوست در گوش، تاثیر مثبت وجود پوست در حاشیه سوراخ بر سرعت ترمیم، عدم تاثیر منفی حذف عصب بر سرعت ترمیم، و ارتباط متقابل بافت‌ها درترمیم لاله گوش اشاره داشت(۷، ۹، ۱۱، ۱۷-۱۵). با این وجود، الگوی هندسی روند ترمیم و تفسیر الگوی مهاجرت و جایگزینی سلول‌ها در پیشبرد روند ترمیم در لاله گوش خرگوش مقوله‌ای است که کمتر مورد توجه محققین بوده است. بنابراین در پژوهش حاضر سعی شده است تا سرعت ترمیم و آرایش مجدد سلولی را در روند ترمیم سوراخ هائی با اشکال هندسی متفاوت و سطح یکسان مورد مقایسه قرار داد.

روش کار

تعداد ۱۸ راس خرگوش نر بالغ نژاد سفید نیوزیلندی با متوسط سن ۶ ماه مورد مطالعه قرار گرفتند. حیوانات به صورت انفرادی در قفس‌های مناسب در اتاق

1 - Regeneration.
2 - Repair.

حیوانات در درجه حرارت ۲±۲۰ درجه سانتی‌گراد و دوره‌های نور کنترل شده (۱۲ ساعت روشنایی-۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. خرگوش‌ها توسط غذای مخصوص حیوانات آزمایشگاهی تغذیه و آب به اندازه کافی در اختیار آنها قرار داشت. در شروع تجربیات، حیوانات به سه گروه تقسیم شدند(n=۶). گروه اول شامل خرگوش‌هایی بودند که سوراخ ایجاد شده در لاله گوش آنها به شکل هندسی دایره، در گروه دوم سوراخ به شکل مربع در حالی که در گروه سوم سوراخ به شکل مثلث بود.

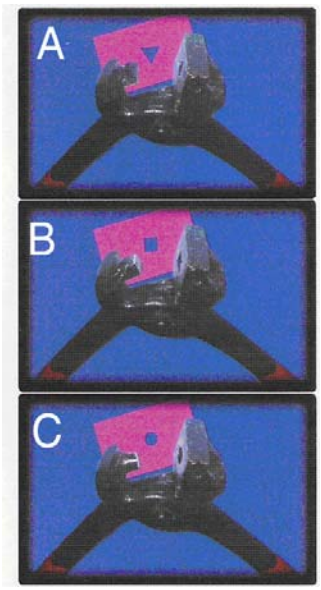
به منظور ایجاد سوراخ در لاله گوش از انبرهای مخصوصی با اشکال دایره، مربع و مثلث با سطح یکسان ۵۰ میلی‌متر مربع که به همین منظور طراحی و ساخته شده بودند استفاده گردید(شکل ۱). برای ایجاد سوراخ، ابتدا موهای اضافه در مناطق مورد نظر در امتداد خط میانی لالهٔ گوش راست و چپ حذف شد. پس از تزریق کتامین و زایلازین به نسبت ۱ به ۳ و بیهوش کردن حیوان و ضد عفونی کردن لاله گوش، با استفاده از انبرهای مخصوص ضد عفونی شده در سه موقعیت آناتومیک نزدیک به سر، میانی و دور از سر در امتداد خط میانی لاله گوش سوراخ‌هائی به شکل‌های مختلف دایره، مربع و مثلث ایجاد گردید. سپس تمهیدات لازم به صورت استفاده از باندهای استریل و محلول ضد عفونی کننده برای جلوگیری از ایجاد عفونت در گروه‌های مورد مطالعه صورت گرفت. نمونه‌هائی که به هر علتی پس از ایجاد سوراخ با خونریزی زیاد مواجه بودند از مطالعه حذف شدند. پس از به هوش آمدن حیوانات، تجربیات به منظور بررسی ترمیم زخم‌ها آغاز گردید به طوری که زخم‌ها هر سه روز از لحاظ ماکروسکوپیک مورد مطالعه قرار می‌گرفتند و با استفاده از کولیس دیجیتال نسبت سطوح ترمیم شده به ترمیم نشده اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. سپس درصد ترمیم یا تشکیل بلاستما محاسبه گردید. این مطالعه ۳۶ تا ۴۰ روز تا ترمیم کامل سوراخ و بسته شدن آن در نمونه‌های مورد آزمایش ادامه یافت.

برای تجزیه و تحلیل آماری داده با استفاده از نرم افزار آماری spss، آنالیز واریانس (ANOVA) مورد استفاده قرار گرفت. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار بیان و در کلیه آزمایش‌ها $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

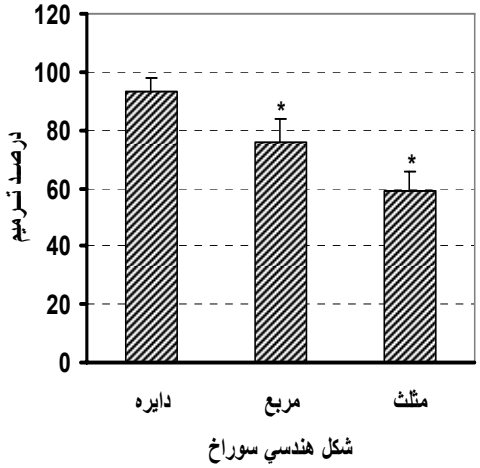
نتایج

یافته‌های مطالعه نشان داد که شکل هندسی زخم، قابلیت ترمیم زخم را مورد تاثیر قرار می‌دهد. نتایج حاصل از درصد ترمیم در سوراخ‌های ایجاد شده در لاله گوش خرگوش با اشکال هندسی متفاوت در مدت ۳۶ تا ۴۰ روز در شکل ۲ نشان داده شده است. این درصد در سوراخ‌های به شکل دایره، مربع و مثلث به ترتیب ۹۳ درصد، ۷۶ درصد و ۵۹ درصد بود. درصد ترمیم درسوراخ با شکل هندسی دایره به طور معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) نسبت به شکل مربع بیشتر بود. علاوه بر آن درصد ترمیم با شکل هندسی مربع نسبت به مثلث افزایش معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) را نشان داد. ثبت اندازه‌گیری سرعت ترمیم سوراخ در نمونه‌های مورد آزمایش در طی دوره‌های ۳ روزه حاکی از افزایش سرعت ترمیم به ترتیب در سوراخ‌های با شکل هندسی دایره، مربع و مثلث بود (داده‌ها نشان داده نشده است).

نتایج هم‌چنین نشان داد که موقعیت زخم در لاله گوش توانست در سرعت ترمیم آن مؤثر باشد. شکل ۳ نشان دهنده لاله گوش خرگوش‌هایی است که با شکل هندسی دایره در ۳ موقعیت نزدیک به سر، میانی و دور از سر سوراخ شده بودند. سرعت ترمیم در طی ۳۶ تا ۴۰ روز در سورخ‌های نزدیک سر و میانی نسبت به سوراخ دور از سر بیشتر بود، به طوری که پس از این دوره سوراخ‌های نزدیک سر و میانی کاملاً ترمیم شده بودند در حالی که بخش قابل توجه‌ای از سوراخ‌های دور از سر ترمیم نیافته بودند. این مورد هم‌چنین برای سوراخ‌های مربعی و مثلثی شکل نیز صادق بود.

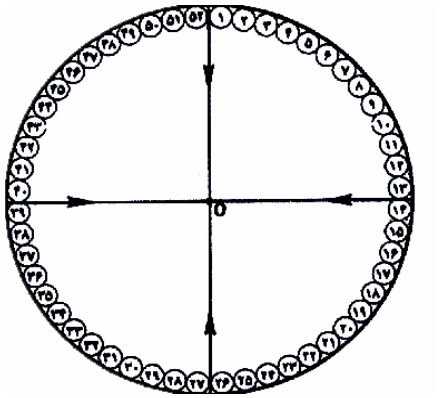


شکل ۱. نمونه‌هایی از انبرک‌های طراحی شده برای ایجاد سوراخ با شکل هندسی مثلث (A)، مربع (B) و دایره(C) در لاله‌ی گوش خرگوش

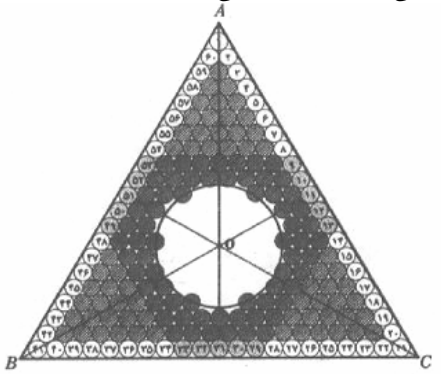


شکل ۲. درصد روند ترمیم در سوراخ‌های ایجاد شده در لاله گوش خرگوش با اشکال هندسی متفاوت نشان می‌دهد که ۳۶ تا ۴۰ روز پس از ایجاد زخم، این درصد به طور معنی‌داری دراشکال مربع نسبت به دایره و مثلث نسبت به مربع کاهش یافته است. $p<0/05$ *، $n=6$، Mean±SD

شکل۳. موقعیت سوراخ‌های ایجاد شده در خط میانی لاله‌ی گوش خرگوش در سه موقعیت نزدیک به سر، میانی و دور از سر. سرعت ترمیم در سوراخ‌های نزدیک به سر نسبت به سوراخ حاشیه‌ای بیشتر است.



شکل ۴ : تصویری که به طور شماتیک ترمیم زخم را در موضع زخم دایره‌ای توضیح می‌دهد. تمام نقاط روی محیط دایره نسبت به مرکز تقارن واحد دارای فواصل یکسان می‌باشند که حاصل آن تکثیرسلولی و رشد هماهنگ می‌باشد.



شکل۵ : مدل ترمیم زخم در مثلث نشان می‌دهد که سرعت تقسیم سلولی در راس‌های مثلث بیشتر است و عدم هماهنگی در سرعت تکثیر در مناطق زاویه دار و بدون زاویه سبب ایجاد حالت اپتیمم دایره می‌شود.

بحث

مطالعات نشان داده‌اند که خرگوش‌ها و به خصوص لاله‌های گوش این جانوران می‌توانند مدل‌های تجربی زنده مناسبی به منظور مطالعات فرایند ترمیم، تمایز و تکوین سلولی باشند(۹، ۱۱). ویلیام بویس و همکاران در سال ۱۹۸۰ در تجربیات خود نشان دادند که بعد از سوراخ نمودن لاله‌های گوش خرگوش، با تشکیل بافت بلاستما در حاشیه و اطراف زخم، امکان ترمیم و باز سازی سوراخ‌های ایجاد شده فراهم می‌گردد(۹، ۱۰). یافته‌های حاصل از این پژوهش نشان دهنده‌ی درصد و سرعت متفاوت روند ترمیم در سوراخ‌های ایجاد شده در لاله گوش خرگوش با شکل‌های هندسی متفاوت می‌باشد، به نحوی که درصد و سرعت ترمیم به ترتیب در سوراخ‌های به شکل دایره، مربع و مثلث کاهش می‌یابد. همان‌گونه که در قسمت روش کار ذکر شد انبرهای به کار رفته برای ایجاد سوراخ، همگی دارای سطح یکسان معادل ۵۰ میلی متر مربع بودند که تفاوت آنها فقط در شکل سوراخ ایجاد شده بود، لذا می‌توان گفت سوراخ‌های ایجاد شده علی رغم شکل متفاوت، دارای سطح یکسانی می‌باشند که در این حال حجم‌های برابری نیز خواهند داشت. لذا با سطوح و حجم‌های برابری مواجه هستیم که محیط متفاوتی دارند. با محاسبه‌ی محیط دایره، مربع و مثلث (در طبیعی ترین شکل به صورت مثلث متساوی الاضلاع) و در نهایت مقایسه‌ی محیط هر شکل می‌توان گفت دایره کمترین محیط، مربع محیطی حدواسط و مثلث بیشترین محیط را دارا می‌باشد. در میان شکل‌های هندسی مورد مطالعه، دایره دارای یک مرکز تقارن است که تمام نقاط واقع بر محیط آن نسبت به این نقطه مرکزی، دارای فاصله‌ی یکسانی هستند (شکل ۴) که خود می‌تواند عاملی در تکثیر و مهاجرت هماهنگ و یکنواخت سلول‌ها از محیط زخم به مرکز و در نتیجه سرعت قابل توجه ترمیم در این شکل در قیاس با دیگر شکل‌ها باشد. در مورد مربع، با در نظر داشتن زاویه‌دار بودن شکل باید گفت وضعیت خاص مهاجرت سلول‌ها از زوایا به مرکز و تبدیل شکل سوراخ به دایره می‌تواند سرعت ترمیم را کاهش دهد. در مثلث متساوی الاضلاع نیز وجود زوایا می‌تواند به طور مشابه با مربع سبب کاهش سرعت ترمیم گردد. در این بین، کوچک‌تر بودن زوایای مثلث نسبت به مربع با کاهش قابل توجه یکنواختی می‌تواند سرعت روند ترمیم را به طور چشم‌گیری کاهش دهد (شکل۵). بررسی دقیق روند ترمیم و مهاجرت‌های سلولی نشان می‌دهد که ابتدا شکل هندسی مثلث و مربع، به دایره تبدیل می‌شوند و سپس ترمیم نهائی به صورت یکنواخت آغاز می‌گردد. به عبارت دیگر در اشکالی که زاویه وجود دارد، نوعی تمایل شدید به حذف زاویه و گوشه و ایجاد خطوط منحنی به چشم می‌خورد که می‌تواند به مناسب‌تر شدن این فرم در روند حرکات سلولی و منطق سلولی حاکم در حرکات و قابلیت تکثیر و ترمیم کمک نماید. هدف از ایجاد دایره را می‌توان حذف زوایا و گوشه‌ها دانست به نحوی که در نخستین گام سرعت ترمیم در زوایای سوراخ زخم به طور قابل توجهی بیشتر از سایر مناطق با خطوط صاف است. بنابراین می‌توان گفت احتمالاً سرعت ترمیم در زخم‌هائی با شکل‌های مختلف به یکنواختی ترمیم آن بستگی دارد به نحوی که هر چه نواحی روی محیط یک شکل نسبت به نقطه‌ی مرکزی آن متقارن و دارای فاصله‌های برابر باشند، روند ترمیم یکنواخت‌تر و با سرعت بیشتری رخ می‌دهد. بنابراین دایره الگو و شکل بهینه در روند ترمیم می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر هم‌چنین نشان داد که موقعیت زخم بر روی لاله گوش می‌تواند در سرعت ترمیم آن مؤثر باشد، به طوری که هر چه این سوراخ‌ها به سر نزدیک‌تر باشند سرعت ترمیم آنها بیشتر است. این امر احتمالاً ناشی از خون رسانی و تغذیه بهتر و بیشتر این ناحیه و ماهیت آناتومیکی این ناحیه در تقسیم سلولی در مقایسه با نواحی حاشیه‌ای لاله گوش می‌باشد.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که شکل هندسی و موقعیت سوراخ‌های ایجاد شده در لاله گوش خرگوش در سرعت روند ترمیم زخم موثر است، به طوری که به ترتیب سرعت ترمیم در اشکال دایره، مربع و مثلث کاهش می‌یابد. علاوه بر این، ترمیم زخم‌هایی که به سر نزدیک‌تر هستند با سرعت بیشتری نسبت به زخم‌های حاشیه‌ای انجام می‌شود.

بررسی هیستولوژیک بلاستمای تشکیل شده درسوراخ‌های با اشکال هندسی دایره، مربع و مثلث و هم‌چنین بررسی روند ترمیم در زخم‌هایی که با اشکال هندسی نامعین به خصوص اشکالی که واجد زاویه و انحنا می‌باشند جهت تحقیقات آتی پیشنهاد می‌شوند.

تشکرو قدردانی

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد به خاطر تأمین هزینه‌های این طرح پژوهشی، همکاران گروه زیست‌شناسی دانشگاه اراک و هم‌چنین خانم‌ها رویا جاجوندیان و ساره رضائیان یزدی که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند تشکر و قدردانی می گردد.

منابع

1. Gross J. Getting to mammalian wound repair and amphibian limb regeneration: a mechanistic link in the early events. Wound repair Regeneration 1996; 4: 190-202.
2. Michalopoulos GK, Defrances MC. Liver regeneration. Science 1997; 276: 60-66.
3. Spangrude GJ, Heimfeld S, Weisman IL. Purification and characterization of mouse hematopoietic stem cells. Science 1988; 241: 58-62.
4. Potten CS, Morris RJ. Epitelial stem cells in vivo. J Cell Sci Suppl 1988; 10: 45-62.
5. Goss RJ. Problems of antlerogesis. Clin Orthop 1970; 69: 227-238.
6. Joseph J, Dyson M. Tissue replacement in the rabbit's ear. Brit J Surg 1966; 53: 372-380.
7. Goss RJ, Grimies LN. Epidermal down growths in regenerating rabbit ear holes.J Morphol 1975; 146: 533-542.
8. Stocum DL. The urodele lim regeneration blastema. Determination and organization of the morphogenic field. Differentiation 1984; 27: 13-28.
9. WiIliams-Boyce PK, Daniel JC. Regeneration of rabbit ear tissue. J Exp Zool 1980; 21 2: 243-253.
10. WiIliams-Boyce PK, Daniel JC. Comparison of ear tissue regeneration in mammals. J Anat 1980; 149: 55-63.
11. Mahdavi-Shahri N. Geometrical and histological model for mammalian wound repair and regeneration. J wound repair and regeneration 2003; 11: 513-526.
12. Dyson M, Joseph J. The effect of female sex hormones on tissue regeneration in rabbit ear. J Endocrinology 1971; 51: 985-697.
13. Rajnoch C, Ferguson S, Metcalf AD, Herrick SE, Willis HS, Ferguson MWJ. Regeneration of the ear after wounding in different mouse strains is dependent on the severity of wound trauma. Developmental Dynamics 2003; 226: 388-397.
14. Santos- Ruiz L, Santamaria JA, Ruiz-Sanchez J, Becerra J. Cell proliferation during blastema formation in the regenerating teleost pin . Dev Dyn 2002; 223(2): 262-72.
15. Carlson BM. The regeneration of mammalian limbs and limb tissues. In: Methods in mammalian reproduction. New York: Academic press; 1978. p. 377-401.
16. Mahdavi-Shahri N, Interoduction of an experimental model for deneluprry basal nesearch. Engeneering and Biotechnology of tissue, Vol 3, 2000. p. 112-114.
17. Alizadeh M, Mahdavi N, Shariatxadeh SMA, Rezaeeyans. Histological Study of blastoma tissue genesis process, autografted in New Zealand Rabbit dermn. Journal of Arak uniuesity of medical sciences, 2007; 9(4):55-62.

Journal of Arak University of Medical Sciences
Autumn 2008; 11(3): 71-77

Original Article

Study of geometrical model of wound regeneration in New Zealand rabbit

Shariatzadeh SMA[1*], Mahdavi Shahri N[2], Soleimani Mehranjani M[1], Momeni HR[3]

1- Associated Professor, PhD of embrology, Faculty of Science, Arak University, Arak, Iran.
2- Associated Professor, PhD of embrology, Faculty of Science, Ferdowsi University, Mashhad, Iran.
3- Assistant Professor, PhD of Physiology, Faculty of Science, Arak University, Arak, Iran.

Received 1 Sep, 2008 Accepted 8 Oct, 2008

Abstract

Background: One of the best examples of epimorphic regeneration in the mammals is the formation of new tissues formed from blastema in holes punched in the ears of rabbits. The aim of this research is to investigate speed and percentage of regeneration in different geometrical shaped holes and different regions of rabbit's ear.

Methods and Materials: In this experimental research different region of rabbit's ear (proximal, medial and distal) were punched as different geometrical shaped holes (circlc, quadrangle and triangle) with the same area (50 mm^2) Ubyg a puncher which designed for this purpose. The regeneration of wounds was evaluated and the percentage of regeneration was calculated. After punching, each 3 days (36-40 days).

Results: Results showed speed and percentage of regeneration in circular holes was significantly ($P<0.05$) more than quadrangular and triangular holes. In addition, regeneration speed of holes located in proximal regions of ear, was more than peripheral holes.

Conclusion: Wound regeneration in rabbit's ear is related to the geometrical shape of holes. Speed and the percentage of regeneration in circular shapes is more than angular shapes.

Key words: Wound geometrical shape, Wound regeneration, Blastema and Rabbit

*Corresponding author;
Email: S-shariatzadeh@araku.ac.ir
Address: Department of Biology, Faculty of Science, Arak University, Arak, Iran.