

تأثیر عصاره خام صبر زرد بر التیام زخم‌های باز تجربی ایجاد شده در گوسه

فریدون صابری افشار^۱، احمد رضا موتینی^۲، محمد مهدی دهقان^۳، بهزاد نیکخواه^۴

دریافت مقاله: ۹ آسفند ماه ۱۳۸۲
پذیرش نهایی: ۲۴ دی ماه ۱۳۸۴

OF ALOE-VERA EXTRACT ON NATALLY INDUCED OPEN WOUNDS IN SHEEP

F.¹, Movasaghi, A.R.², Dehghan, M.M.³,

clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid
University of Ahvaz, Ahvaz-Iran.² Department of Pathology,
Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad,
Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary
Medicine, Tehran-Iran.⁴ Graduated from the
Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz.

determine the effects of Aloe- vera extract
on wound healing.

Experimental study.

Four fat tailed sheep with 1-1.5 years old and 25-
kg.

lateral skin wounds (two 2x2 cm full thickness
shape) were made in the cranial and caudal
These four areas in each animal were treated
with Aloe- vera extract (9% in Euserin),
(% in Euserin), pure Euserin and normal saline
per day. In order to eliminate the effects of
factors on wounds healing drugs were different
group to another. Gross photographs were taken
scanned and computerized. Then total wound
area of tissue and new epithelialization were
refulally by Scion Image software. The
percentage of wound healing, wound contraction and
area were calculated.

Analysis: Paired t-test.

Aloe- Vera did not show any significant effect
geometrical parameters, on the other hand in

evaluations, reepithelialization, tissue
proliferation of connective tissue in wounds
response to Aloe- vera. Furthermore, collagenous
tissue was well arranged in these groups, too.

While quantitative measurements did not
show any effects of Aloe- vera on wound
parameters, qualitative observations showed it
influence on the healing process and wound appearance.
J. Univ. Tehran. 61,3:255-259,2006.

Aloe-vera, phenytoin, euserin, normal saline,
sheep.

هدف: تعیین اثرات التیام صبر زرد بر روی زخم‌های بوسی.

طرح: مطالعه تجربی.

حیوانات: چهار راس گوسفند دنده دار بومی باسنی بین ۱/۵-۱۰ سال و وزنی بین ۲۵-۳۰ کیلوگرم.

روش: دوز زخم مربعی شکل تمام ضخامت پوست به ابعاد ۲x۲ سانتیمتر در قسمت‌های قدامی و خلفی هر طرف قفسه‌سینه توسط اسکالپل ایجاد شد. این چهار منطقه در هر حیوان به طور جداگانه با صبر زرد (درصد در اسرین)، فنی توین (درصد در اسرین)، اسرین خالص و محلول نمک ابیوتونیک دوبار در روز درمان شدند. به منظور حذف اثرات آناتومیکی بر التیام زخم، منطقه‌ای که دارو در زخم جراحت به کار رفت از یک گوسفند به گوسفند دیگر متفاوت بود. عکس‌های معمولی از زخم گرفته شد و پس از اسکن کامپیوتوئی آنها، مساحت کل زخم، مساحت بافت گرانوله و مساحت بافت پوششی تازه تشکیل به دقت توسط نرم افزار کامپیوتوئی ساین ایمیج (Image scion) اندازه‌گیری شد. همچنین درصد التیام زخم، انقباض زخم و تشکیل بافت پوششی محاسبه شد و تест آدانشجویی (آزمون چفت‌ها) برای آنالیز داده‌ها استفاده گردید.

نتایج: در این مطالعه تجربی، صبر زرد هیچ اثر معنی دار آماری بر روی بارامترهای زنومتریک زخم نشان نداد اما ارزیابی‌های میکروسکوپیک آشکار ساخت که تشکیل مجدد بافت پوششی، و تکثیر بافت گرانوله در زخم‌های درمان شده با صبر زرد بهتر از دیگر زخم‌های بودند. همچنین در این گروه، فیبرهای کلاژن ضخیم تر بوده و سازمان دهنده بهتری داشتند.

نتیجه گیری: گرچه اندازه‌گیری‌های کم، اثر التیام صبر زرد را بر روی بارامترهای زنومتریک زخم نشان نداد اما مشاهدات کیفی نشان دادند که صبر زرد می‌تواند بر روی مرافق التیام زخم اثر کند و ممکن است ظاهر بهتر زخم التیام یافته در گروه‌های درمان شده با صبر زرد حاصل آید. محله دانشکده دامپروری دانشگاه نهران، ۱۳۸۵، دوره ۶۱، شماره ۲۵۹، ۲۵۵-۲۵۹.

واژه‌های کلیدی: صبر زرد، فنی توین، اسرین، محلول نمکی ابیوتونیک، ترمیم زخم، گوسفند.

تسريع در التیام زخم از حمله مسالنی بوده است که همواره تلاش‌های فراوانی در جهت نسبتیابی به آن صورت گرفته است. زخم‌های توانند متشا بروز درد، التهاب، خارش و حتی ایجاد بیماری‌هایی از قبیل سازو کزار باشد.

کامل برداشته شد. تعداد رخم در هر گوسفند^۴ عدد ۳۰۰ و ۴ نامگذاری گردید. به طوری که رخم حلوو منطقه بک، رخم عقب و سمت راست قفسه س سمت چپ قفسه سینه منطقه سه و رخم عقب و منطقه چهار نامگذاری شد. در نتیجه در مجموع ۱۶ شد. سپس از حالت طبیعی رخمهای (در روز اول) در هم به عنوان مقیاس عکس برداری شد.

برای درمان رخمهای از پماد صبر زرد^۹ در ص فنی توئین ادرصد (در یا به اسرین)، اسرین خان استفاده گردید. درمان رخمهای از عکس برداری تا اینکه واضح وضوح عکسها بهتر باشد. چهار نوع مام توسط گوش باکن تمیز طوری روی رخمهای کامل تمام سطح رخمهای کناری آن را پوشاند. باندázی استفاده نشد.

به منظور ازین بردن خطای تأثیر منطقه رخمهای یاد شده استفاده شد. به عنوان مثال اگر بمنطقه استعمال شده باشد. به عنوان مثال اگر بمنطقه استعمال شده باشد. این پماد در گوسفت در منطقه ۳ و در گوسفند D در منطقه^۴ استفاده C (به فاصله ۱۲ ساعت) به مدت ۳۰ روز توسط مواد جاستعمال دارو تمامی رخمهای توسط نرمال سالیز سپس در روزهای معین به کمک دوربین عکاسی این روز از این محلهای عکس برداری گردید. این مدت ۳۰ روز از این محلهای عکس برداری گردید. این طور روزانه و سپس در روزهای دوازدهم، چهار بیست، بیست و سوم، بیست و ششم و سی ام گرا فاصله بین دوربین عکاسی و قفسه سینه گوسفند بود تا در اندازه‌گیری مساحت رخمهای از روی خطک نگیرد و برای این منظور از یک خط کش ۳ سانتیمتری برای اندازه‌گیری ژئومتریک رخمهای ابتدا گرفته شده از رخمهای وسیله دستگاه اسکرنا برای تهیه پماد فنی توئین، یک گرم از پودر فنی توئین سدیم، با ۹۹ گرم اسرین (به عنوان پایه) مخلوط گردید. سپس این دو توسط اسیاچول برروی لوح داروسازی یکنواخت گردید و در نهایت پمادی کرم رنگ حاصل شد.

در این مطالعه از ۴ رأس گوسفند بالغ از نژادی بومی به سن ۱-۱/۵ سال و وزن ۲۵-۳۰ کیلوگرم استفاده شد. برای ایجاد رخم از روش Cross (۱۹۹۵) استفاده شد (۷). محل ایجاد رخم در دو طرف قفسه سینه تعیین گردید. به طوری که در هر طرف قفسه سینه دورخم با فاصله ۱۵ سانتیمتر از ستون مهره‌ها ایجاد شد. رخم اول به فاصله ۵ سانتی‌متری از پشت کتف و رخم دوم به فاصله ۶ سانتی‌متری در خلف رخم اول که هر دو در یک امتداد بودند ایجاد گردید. برای ایجاد رخم پس ازی حسی ناحیه بالیدوکالین ۲ در صد شابلونی

محسوسي کم کند.

البته از صبر زرد برای درمان دیابت (۱۱)، سوت به بیش از ۳۵۰۰ سال می‌رسد. البته از صبر زرد برای درمان دیابت (۱۵) و در ماتیت سبوریک (۱۷) نیز استفاده شده است. گیاه صبر سوت خنگی (۱۸) و در ماتیت سبوریک (۱۹)، ضد پرتوافشانی (۲۰)، ضد پرتوافشانی (۲۱)، ضد پرتوافشانی (۲۲) و بیروسی (۲۳)، ضد واکنش‌های آلرژیک موضعی (۲۴) و بیروسی آثار درمانی (۲۵) به گیاه معجزه‌گر معروف شده است در این مطالعه، با توجه به تاریخچه گیاه صبر زرد، سعی بر این بوده است که اثر انسیامی صبر زرد بر روی رخمهای باز تجربی ایجاد شده در پوست گوسفند مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد و روش کار

در این بررسی از گیاه صبر زرد با نام علمی *Aloe Littoralis Baker* استفاده شد و این شناسایی توسط بخش گیاه‌شناسی دانشگاه شهید چمران مورد تأیید قرار گرفت. پس از شستشوی برگ‌های گیاه صبر با برش طولی، محظیات موجود در آنها که به صورت یک توده گوشتشی، لزج و بی رنگ بود خارج شد و در یک بشر جمع آوری گردید. پس از خرد کردن این قسمت‌ها بوسیله مخلوط کن برقی، با یک پارچه تمیز و متخلل الیاف گیاهی جدا گردید و آنچه باقی ماند، موسلاز سبزرنگ صبر زرد بود. ابتدا موسلاز تهیه شده، توسط حمام بخار (بن‌ماری) با ۵۰ درجه سانتی‌گراد و تحت خلا تغییض شد و ماده‌ای قهوه‌ای رنگ و صمغی شکل به دست آمد. سپس مقداری از این ماده بر روی بن‌ماری حرارت داده شد تا کمالاً خشک شود. سپس ۹ گرم از پودر تهیه شده، در ۹۱ گرم پایه اسرین مخلوط گردید و بوسیله اسیاچول بر روی لوح داروسازی یکنواخت شد.

برای تهیه پماد فنی توئین، یک گرم از پودر فنی توئین سدیم، با ۹۹ گرم اسرین (به عنوان پایه) مخلوط گردید. سپس این دو توسط اسیاچول برروی لوح داروسازی یکنواخت گردید و در نهایت پمادی کرم رنگ حاصل شد.

در این مطالعه از ۴ رأس گوسفند بالغ از نژادی بومی به سن ۱-۱/۵ سال و وزن ۲۵-۳۰ کیلوگرم استفاده شد. برای ایجاد رخم از روش Cross (۱۹۹۵) استفاده شد (۷). محل ایجاد رخم در دو طرف قفسه سینه تعیین گردید. به طوری که در هر طرف قفسه سینه دورخم با فاصله ۱۵ سانتی‌متر از ستون مهره‌ها ایجاد شد. رخم اول به فاصله ۵ سانتی‌متری از پشت کتف و رخم دوم به فاصله ۶ سانتی‌متری در خلف رخم اول که هر دو در یک امتداد بودند ایجاد گردید. برای ایجاد رخم پس ازی حسی ناحیه بالیدوکالین ۲ در صد شابلونی

ارزیابی اثرات صبر زرد بر التیام زخم‌های باز...



تصویر ۲: تصویر میکروسکوپی نمونه بافت پوست زخم گوش ادرصد در روز سی ام (H&E $\times 160$). بازسازی بافت پوشتی به ونشکل بافت جوانه‌ای بالغ با عروق کم و دستحات موازی ک



تصویر ۱: تصویر میکروسکوپی نمونه بافت پوست زخم گوشند در روز سی ام (H&E $\times 220$). حضور رشته‌های کلاژن منظم (A) و سلول‌های فیبروبست و فیبرولاست (B).



تصویر ۴: تصویر میکروسکوپی نمونه بافت پوست زخم گوش روز سی ام (H&E $\times 220$). بازسازی بافت پوشتی با احتمال جوانه‌ای نابالغ (B) و حضور فراوان سلول‌های آنماسی بک‌عنه و



تصویر ۳: تصویر میکروسکوپی نمونه بافت پوست زخم گوشند در روز سی ام (H&E $\times 160$). بازسازی بافت پوشتی (A) و تشکیل بافت جوانه‌ای نیمه بالغ و رشته‌های طربت کلاژن و حضور فراوان سلول‌های آنماسی (B).

مشبت) $19/75 \pm 2/36$ روز، اسرین (شاهد منفی) $19/75 \pm 2/36$ روز، اسرین (شاهد منفی) $18/5 \pm 1/8$ روز به دست آمد.
در این حالت متوسط مدت زمان رسیدن رحم خود در زخم‌های درمان شده با صبر زرد $0/96 \pm 0/04$ درمان شده با فنی تونی (شاهد منفی) $1/15 \pm 0/01$ شده با اسرین (شاهد منفی) $1/50 \pm 0/02$ روز و رور نرمال سالین (شاهد منفی) $0/5 \pm 0/05$ روز بود.
جمع شدگی رحم هادرز رحم علای ترمان نشسته به ترتیب $1/5 \pm 0/05$ و $1/83 \pm 0/05$ روز و در رسمی های نرمال سالین به ترتیب $1/89 \pm 0/06$ و $1/25 \pm 0/01$.

بررسی آماری یافته‌های این مطالعه از نرم افزار آماری SPSS استفاده گردید. برای تعیین اختلاف معنی دارین آثار بیماد صبر زرد با شاهد منفی (فنی تونی) از یک سو و بیماد صبر زرد با شاهد منفی (اسرین و نرمال سالین) از سوی دیگر، از آزمون آماری t-test - samples students t-test Paired استفاده شد.

به منظور بررسی آسیب‌شناسی، در پایان دوره درمان بعضی روز سی ام، از تسامی رحم‌های نحت درمان نوسط صبر زرد، فنی تونی، اسرین و نرمال سالین نمونه برداری انجام شد. در این تحقیق ارزنگ آسیب‌های مصاوب شناسی اثورین استفاده شد.

نتایج

صبر زرد به عنوان یک ماده آنزیوزنیک، در بهبود پیشرفت مراحل التیام مؤثر است (۵). از طرف رضم‌های درمان شده به وسیله صبر زرد نسبت به واژساز ساندھی بضری برخوردار بودند. صبر زرد محتوای کلازن در سافت جوانه‌ای و افزایش انتکلازن گردد (۶). همچنین گیاه صبر زرد باعث آمنیوگلیکان ماده زمینه‌ای ایفامی کند، موجب انهزمینه‌ای التیامی و تسهیل روند سازماندهی و ترمودر سال ۱۹۹۵ اثر التیامی صبر زرد به منظور در به وسیله محققین مکریکی مورد ارزیابی قرار گرفت را باداروی پلی وینیل پیروولیدین بدانی ادرصد ممکن که التیام رضم در گروه درمان شده با صبر زرد در دور ترمیم در ۵ روزه اتمام رسید (۱۰). در مطالعه‌ای سال ۱۹۹۸ بر روی رضم‌های موش‌های رت دی ترمیمی بهتر صبر زرد را نشان دادند. این روش هیوگلیسمی ناشی از این گیاه مربوط دانسته خون در موش‌های دیابایی می‌تواند مانع در چه حساب آید و از طرفی اثر کاهنگی قند خون کد می‌تواند درفع مشکل فوق کمک نماید (۱) و همکاران در سال ۱۹۹۶ Heggers و همکاران در مطالعه‌ای کلازن تگزاس که صبر زرد موجب تسریع انقباض رضم می‌شود. در نتیجه افزایش فعالیت کلازن، که لکتین رزمینه‌ای کلازن صورت می‌گیرد (۹)، آسمانان و آن روزه را باشند. آسمانان موجب فعل شدن مطريق سیتوکین‌های اینترلوکین یک^۴ و فاکتور نئوپلاستیک در این مطالعه، از نظر آماری بین پارامترهای زنومتریک می‌شود (۱). در تحقیقی که توسط Krasnov مسکو انجام شد، مشخص شد که پروتئین‌های گیاهان مانند صبر زرد، در مقادیر بسیار پایین سلولی می‌شوند (۱۲).

Zhang و Tizard در سال ۱۹۹۶ در مطالعه‌ای بیان کردند که آسمانان یک کربوهیدرات اصل است که دارای چند خاصیت درمانی مهم می‌باشد. ترمیم رضم است. آنها معتقدند که آسمانان در تراویز طریق تولید سیتوکین‌هار افزایش می‌دهند. آن گزارش شده است (۱۹).

در مطالعه حاضر صبر زرد نتوانست اثرات کاهش زمان ترمیم و معیارهای ماکروسکوپی رضم

سلول‌های آمامی، تشکیل بافت جوانه‌ای، تشکیل بافت همبندی التیامی و رشته‌های کلازن و همچنین میزان تشکیل محدد بافت پوششی، تعداد ۱۰ شان میکروسکوپی از مرکر زخم (۵ شان در جهت چب و ۵ شان در جهت راست) با عدسی ۴۰× میکروسکوپ نوری مورد مشاهده قرار گرفت. عدم مشاهده معیار مورد نظر باعزمت -، مشاهده معیار مورد نظر در کمتر از ۲۵ درصد میدان‌های میکروسکوپی باعزمت +، مشاهده معیار مورد نظر در ۷۵ درصد میدان‌های میکروسکوپی باعزمت ++ و مشاهده معیار مورد نظر در بیش از ۷۵ درصد میدان‌های میکروسکوپی باعزمت +++ مشخص شد.

نتایج حاصل از این مشاهدات در جدول ۱ نشان داده شده است.

یکی از مهم‌ترین نتایجی که از بررسی بافت‌های آسیب‌شناختی بدست آمد، این بود که در رضم‌های درمان شده به وسیله صبر زرد تشکیل مجدد بافت پوششی در سطح رضم در مقایسه با سایر گروه‌ها که بافت نوین، اسرین و نرم‌مال سالین درمان شده بودند، کامل تر بود. همچنین تشکیل بافت جوانه‌ای و سپس تکثیر سلول‌های همبندی و تشکیل رشته‌های کلازن در رضم‌های درمان شده توسط صبر زرد کامل تراز سایر گروه‌ها بود (البته این تفاوت، با گروه درمان شده به وسیله فنی نوین اندک بود). نتیجه دیگری که از مطالعات آسیب‌شناختی بدست آمده این بود که دستجات کلازن در رضم‌های درمان شده به وسیله صبر زرد، قطعه تربوند و سازماندهی بهتری را نسبت به سایر گروه‌های نشان دادند. باید توجه کرد که اختلافات فوق فقط از نظر کیفی و با مشاهدات میکروسکوپیک قابل بیان بود ولی از لحظه‌کمی که عمدتاً کاهش مساحت رضم مدنظر می‌باشد، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه دیده نشد. تصاویر ۱ الی ۴ خلاصه‌ای از موارد دیده شده را در مقاطع میکروسکوپیک نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری

با وجود اینکه در این مطالعه، از نظر آماری بین پارامترهای زنومتریک رضم‌های درمان شده با صبر زرد و سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، اما از دیدگاه معیارهای هیستوپاتولوژی تفاوت‌های مشخصی در این مورد به چشم می‌خورد. از نظر هیستوپاتولوژی، تشکیل مجدد بافت پوششی در سطح رضم در رضم‌های درمان شده توسط صبر زرد در مقایسه با سایر گروه‌ها کامل تر بود که این یافته را می‌توان به تأثیر مثبت گلیکوبروتنین $G^1G^1M^1DI^2$ در تکثیر و مهاجرت سلول‌ها، از جمله سلول‌های بافت پوششی سطحی مربوط دانست (۶). این ویژگی، در زیبایی ظاهری رضم التیام یافته دارای اهمیت است. علاوه بر این تشکیل بافت جوانه‌ای و تکثیر سلول‌های همبندی و تشکیل رشته‌های کلازن در رضم‌های درمان شده بوسیله صبر زرد در مقایسه با سایر گروه‌ها کامل تر بود (البته این تفاوت، بین گروه درمان شده به وسیله صبر زرد و گروه درمان شده توسط فنی نوین چشمگیر نیود). این ویژگی هارامی توان ناشی از اکوتزین مشتق از گیاه صبر

References

, Heggers, J.P., Robson, M.C. and W.J. (1980) The therapeutic efficacy of aloe (Dermaide Aloe) in thermal injuries: reports. *J Ame Anim Hosp Assoc.* 16(5):

Sajithlal G.B., chandrasekaran, G. (1998) Aloe vera on collagen characteristics in dermal wounds in rats. *Mol cell Biochem.* 16(6).

, Sajithlal, G.B., Gowri, Ch. and an, G (1998) Influence of Aloe Vera on the oligoglycans in the matrix of healing dermal ats. *J Ethnopharmacol.* 59(3): 179-186

, Sajithlal, G.B., Gowri, Ch. and an, G (1998) Influence of Aloe vera on the dermal wounds in diabetic rats. *J acol.* 59(3): 195-201.

Son, B.W, Son, Y.S., Park, Y.I., Lee, S.K., ., (2001) The wound- healing effect of a fraction isolated from aloe vera. *Bri J* 45(4): 535-45.

n, K.W., Choi, J.S., Han, S.T., Park, Y.I., m, J.S., chung, M.H. (2002) Angiogenic beta- sitosterol in the ischaemia / damage brain of mongolian gerbil. *cine.*68(4): 330-5.

(1995) An Experimental model to he dynamics of wound contraction. *Bri J* 48(2): 189- 197.

Donato, J., Hartman, G.M. and Haas, R.C. inflammatory and wound healing activity substance in Aloe vera. *J Ame Pediatric* 84(2): 77-81.

P., Kucukcelebi, A., Listengarten, D., Ko, F., Bronemeling, L.D., Robson, rs, W.D. (1996) Beneficial effect of Aloe healing in an excisional wound model. *J Med.* 2(2): 271-7.

allanes, L., Sumano Lopez, H. and

تشکیل بافت همبندی و رشته های کلازن، میزان تشکیل مجدد بافت پوششی، حضور سلول های آماسی و تشکیل بافت جوانه ای می باشد در وضعیت مطلوب تری نسبت به گروه های شاهد هستند. براین اساس می توان چنین استنباط کرد که صبر زرده موجب بهبود کیفیت التیام، زیانی ظاهری و سازماندهی بهتر زخم می گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندها این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به واسطه تامین مالی این پژوهش تشکر و قدردانی می نمایند.

11. Koo, M.W.L. (1994) Aloe vera: Antiulcer and antidiabetic effects. *Phyto Res.* 8(8): 461- 464.
12. Krasnov, M.S., Margasiuk, D.V., Lamskov, I.A., Lamskova, V.P. (2003) The effect of extremely low doses of the novel regular plant proteins. *Rad Biol Radioecol.* 43(3): 269-72.
13. Lee, C.K., Han, S.S., Shin, Y.K., Chung, M.H., Park, M.H., Lee, S.K. and Kim, Y.S. (1999) Prevention of ultraviolet radiation- induced suppression of contact hypersensitivity by Aloe vera gel components. *Inter J Immunopharmacol.* 21(5):303-310.
14. Leenutaphong, V., Chunhajinda, S., Sunthonpalin, P. and Boonchai, W.(1998) Can Aloe vera treat or protect from sun burn. *Siriraj Hospital Gazette,* 50(1): 91-93.
15. Sabiston, D.C. (1991) *Text Book of Surgery.* Vol 1, 14th ed. W.B. Saunders Company, PP. 171- 172.
16. Swaim, S.F. and Lee, A.H. (1987) Topical wound medication: a review. *J Ame Vet Med Assoc.* 190:1588-1593.
17. Visuthikosol, V. (1995) Effect of Aloe vera gel to healing of burn wound a clinical and histologic study. *J Med Assoc.* 78(8): 403-9.
18. Yagi, A., Kabash, A., okamura, N., Haraguchi, H., Moustafa, S.M. (2002) Antioxidant, free radical scavenging and anti- inflammatory effects of aloesin derivatives in Aloe Vera. *Planta Medicine,* 68(11): 957-60.
19. Zhang, L. and Tizard, I.R. (1996) Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan; the