

اثر دوزهای مختلف عصاره آبی چای سبز بر ترمیم زخم های باز موش سوری

دکتر پریچهر یغمایی (Ph D)^۱ - دکتر محمدعلی نیلفروزش زاده (Ph D)^۲ - دکتر حمیرا مردانی (Ph D)^۳ *فائزه مشرف جوادی (MSc)^۱

پریسا کاکانژادیان (MSc)^۱

*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات

پست الکترونیک: fjavadi.faezeh.moshref@gmail.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۵/۲۰ تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۵

چکیده

مقدمه: با آگاهی از محتوای غنی چای سبز، یافته‌ها و اهمیتی که تسریع فرایند التیام زخم دارد و نیز با توجه به انجام نشدن پژوهش علمی در این مورد، در این تحقیق تأثیر عصاره آبی چای سبز بر فرآیند ترمیم زخم‌های باز پوست موش سوری بررسی شده است.

هدف: بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره آبی چای سبز بر ترمیم زخم های باز موش سوری.

مواد و روش‌ها: ۳۲ موش نر نژاد NMRI در ۴ گروه شاهد (گروه ۱) و تجربی (گروه ۲-۴) با تجویز دوزهای متفاوت ۵۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ میکرولیتر عصاره چای سبز قرار گرفتند. پس از بیهوش کردن موش‌ها، زخم پوستی با پانچ ۶ میلی‌متری در پشت آنها ایجاد شد. سپس از همان روز اول بعد از ایجاد زخم، عصاره آبی ۲ درصد چای سبز در گروه‌های ۲ تا ۴ در اطراف محل زخم تزریق شد. موش‌های گروه شاهد، روزانه با سرم فیزیولوژی تیمار شدند. وسعت زخم و درصد بهبود آن در روزهای اول، چهارم، هفتم و پانزدهم بعد از ایجاد زخم اندازه‌گیری و همچنین مدت بهبود کامل زخم ارزیابی شد. بافت‌شناسی دو نمونه از بستر زخم هر موش در روزهای ۴، ۷ و ۱۵ بررسی و سلول‌های فیبروبلاست، ماکروفاژ، نوتروفیل و آندوتلیوم عروقی آن شمارش شد. داده‌ها به روش طرح تحلیل واریانس عاملی تجزیه و تحلیل آماری شدند.

نتایج: درصد بهبود در روز پانزدهم در گروه شاهد، $25 \pm 8/2$ ، گروه ۲، $47/8 \pm 17/5$ ، گروه ۳، $66/5 \pm 18/1$ و گروه ۴، $76/5 \pm 18/4$ بود ($p < 0/01$). میزان فیبروبلاست‌ها در گروه‌های مختلف به ترتیب عبارت بود از: گروه ۱ (شاهد) $10 \pm 1/5$ ، گروه ۲ $13/8 \pm 1/6$ ، گروه ۳ $13/5 \pm 1/5$ ، گروه ۴ $11/5 \pm 1/5$ ، گروه ۵ $14/5 \pm 1/4$ ، گروه ۶ $17/2 \pm 2/1$ ، گروه ۷ $16/8 \pm 1/6$ ، گروه ۸ $16/8 \pm 1/6$ ، گروه ۹ $16/8 \pm 1/6$ ، گروه ۱۰ $16/8 \pm 1/6$.

نتیجه‌گیری: عصاره آبی چای سبز موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش می‌شود. پیشنهاد می‌شود در زمینه غنی‌سازی محتوای این عصاره، اثربخشی سایر راه‌های مصرف آن، استفاده از مدل‌های دیگر حیوانی (زخم مزمن و سوختگی...) و نیز بیماران انجام شود.

کلید واژه‌ها: التیام زخم / بافت‌شناسی / چای سبز / شمارش سلول / موش‌ها

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۷۰، صفحات: ۶۳-۵۷

مقدمه

نتیجه، مواد مختلفی به صورت مرهم زخم‌ها تهیه و معرفی شده‌اند که اغلب آنها ترکیب گیاهی و گاهی شیمیایی هستند ولی تاکنون هیچ‌یک به عنوان داروی مؤثر توصیه نشده‌اند (۳). چای سبز از برگ‌های گیاه *Camellia Sinensis* استخراج می‌شود و یکی از متداول‌ترین آشامیدنی‌ها است که خواص سودمندی مثل آثار ضدسرطان و آنتی‌اکسیدانی دارد (۴). در چین باستان و آسیای شرقی از چای سبز به عنوان گیاهی دارویی در درمان دیابت استفاده می‌شد (۵). چای سبز اثر ضدانعقاد خون، ضدسرطان و ضد HIV دارد و موجب افزایش ایمنی غیراختصاصی بدن می‌شود (۶ و ۷). بیش از ۱۵۰ گزارش برحسب مطالعات *invivo* و *invitro* بر خواص بر پوست بدن وجود دارد که تمرکز این بررسی‌ها بر زمینه

در حال حاضر برای درمان جراحات‌ها، در ایران از محلول‌های ضد عفونی‌کننده نظیر بتادین، اسیداستیک، سرم فیزیولوژی، پمادهای آنتی‌بیوتیک و هیدروکورتیزون استفاده می‌شود. در شرایط خاص و در زخم‌های مزمن پانسمان بیولوژی نظیر اتوگرافت پوستی نیز بکار می‌رود (۱). در حالی که پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که بسیاری از این محلول‌ها نظیر بتادین، اسید استیک، یدوفور، پراکسید هیدروژن، محلول Dakin (هیپوکلرید سدیم) برای فیبروبلاست‌ها، لئوسیت‌ها و سلول‌های مورد نیاز ترمیم زخم، سمی هستند (۲). با توجه به اهمیت ترمیم زخم و این که درمان نشدن زخم‌های باز ممکن است منجر به عفونت موضعی و در نهایت سرطان شود، پژوهش‌های مختلفی بر ترمیم زخم انجام شده‌است و در

بازدارندگی شیمیایی و تاثیر بر کارسینوژن‌های شیمیایی یا فوتو کارسینوژن‌ها در جوندگان بوده است (۸). چای سبز حاوی کافئین، کاتکین، پلی فنول، ویتامین‌های B، C، E، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین، فیبر، لیپید و کاروتنوئیدهاست (۷ و ۸). گلیکوپروتئین موجود در چای سبز ترکیبی از ۷ نوع مونوساکارید یعنی ریبوز، رامنوز، گزیلوز، مانوز، گلوکز، گالاتوز و آرابینوز و ۱۸ اسیدآمینو است (۷). گلیکوپروتئین‌ها، فعالیت‌های زیستی مختلف مثل خواص ضدتومور، ضد التهاب، ضد ویروس، ضد انعقاد، ضدپیری و پایین آورنده قند خون دارد (۸).

مطالعات اولیه ساختار شیمیایی این مولکول‌ها بر پلی فنول‌های چای سبز متمرکز شده و آغازگر فرضیه آنتی‌اکسیدانی بوده است (۶). کاتکین‌ها از دسته پلی فنول‌ها هستند و تاکنون ۴ کاتکین اصلی در برگ چای سبز شامل اپی‌گالوکاتکین گالات (EGCG)، اپی‌کاتکین گالات (ECG) و اپی‌گالوکاتکین (EGC)، اپی‌کاتکین (EC) شناسایی شده‌اند (۹).

EGCG یک ترکیب اصلی پلی فنولی چای سبز است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطان و ضد موتازن دارد (۱۰). بررسی‌های بیولوژی و اپیدمیولوژی در ده سال اخیر نشان داده که EGCG می‌تواند بازدارنده رشد تومور در سینه ریه، کبد، لوزالمعده، معده، پانکراس، پوست، مثانه و پروستات باشد (۶). EGCG مهارکننده کموتریپسین، عامل نکروز توموری ($TNF-\alpha$)، گلوکز-۶- فسفاتاز کبدی، نپذیرفتن پیوند در انسان و لیپید پراکسیداز است (۹).

مواد و روش‌ها

حیوانات: ۳۲ موش نر نژاد NMRI با وزن تقریبی ۲۵-۳۵ گرم انتخاب و در قفس‌های ۴تایی در حیوان خانه مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد اصفهان با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی، ساعت ۱۲ روشنایی و دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در این مدت آب و غذای کافی در دسترس حیوانات قرار گرفت سپس، این موش‌ها در

گروه‌های شاهد و تجربی به‌طور تصادفی قرار داده شدند. **نحوه تهیه عصاره‌ی چای سبز به روش سوکسله:** در این مطالعه گیاه‌شناس هرباریوم دانشگاه اصفهان برگ‌های چای سبز را شناسایی کرده سپس، این برگ‌ها به آزمایشگاه انتقال داده شدند آنگاه با آسیاب برقی آنها را پودر کردند. ۴۰ گرم پودر چای سبز را درون کاغذ صافی قرارداد و در محفظه مخصوصی داخل دستگاه سوکسله گذاشته شد. برای تهیه‌ی عصاره‌ی آبی ۴۰۰ میلی لیتر آب مقطر افزوده شد با استفاده از روتاری و سپس گذاشتن در بن‌ماری به مدت ۴۸ ساعت در ۷۰ درجه سانتی‌گراد عصاره را حرارت دادیم تا کاملاً خشک و غلیظ شود. در مرحله بعد، ۲ گرم از عصاره غلیظ شده را در ۱۰۰ میلی لیتر سرم فیزیولوژی مخلوط کردیم و به این ترتیب عصاره‌ی آبی ۲ درصد به دست آمد.

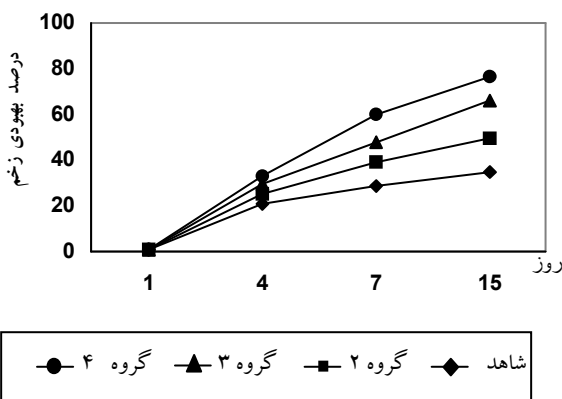
روش ایجاد زخم در حیوان: ابتدا، با اتر موش را بیهوش کرده و موهای پشت وی را کوتاه (shave) و پس از آغشتن پوست با محلول بتادین، با پانچ ۶ میلی متری و رعایت کلیه اصول جراحی زخمی ۶ میلی متری شامل ضخامت درم و هیپودرم بوجود آورده (Full thickness) و روز عمل، روز صفر در نظر گرفته شد. برای جلوگیری از بروز عفونت احتمالی ۰/۲ میلی گرم پنی‌سیلین و ۰/۲ میلی گرم جنتامایسین به حیوان تزریق شد.

روش تیمار: موش‌ها با عصاره‌ی ۲ درصد آبی به مدت ۷ روز، روزانه یک‌بار و در ساعت مشخص، با مقادیر ۵۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ میکرولیتر به صورت تزریق چهار طرفه اطراف زخم و توسط یک نفر تیمار شدند.

گروه‌های آزمایشی: پس از ایجاد زخم، موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند که در هر گروه ۸ سرحیوان وجود داشت، گروه‌ها عبارت بودند از: گروه ۱: سطح زخم این گروه روزانه یک‌بار و در ساعتی مشخص با سرم فیزیولوژی تیمار شد (گروه کنترل). گروه ۲: سطح زخم این گروه روزانه یک‌بار و در ساعتی مشخص با ۵۰ میکرولیتر عصاره‌ی آبی ۲ درصد تیمار شد. گروه ۳: سطح زخم این گروه روزانه یک‌بار و در ساعتی

نتایج

درصد بهبود زخم در چهار گروه در روز چهارم اختلاف معنی دار نداشت و در روز هفتم در گروه شاهد (۲۵/۱±۱۰/۲)، گروه ۲ (۴۰/۵±۱۷/۹)، گروه ۳ (۴۸/۳±۱۷/۷) و گروه ۴ (۶۰±۱۷/۸) بود (p<0/04). در روز پانزدهم، درصد بهبود در گروه شاهد (۳۰±۸/۲)، گروه ۲ (۴۷/۸±۱۷/۵)، گروه ۳ (۶۳/۵±۱۸/۱) و در گروه ۴ (۷۷/۵±۱۸/۴) بدست آمد (p<0/01) (نمودار ۱).



نمودار ۱: درصد بهبود زخم در روزهای مختلف در چهار گروه

میانگین وزن در روز اول و روز دهم به ترتیب در گروه ۱ (شاهد) (۳۰/۷±۵/۹) و (۲۸/۶±۶/۳)، گروه ۲ (۳۱/۱±۵/۱) و (۳۰/۴±۴/۷)، گروه ۳ (۲۹/۸±۴/۶) و (۲۸/۴±۴/۷) و گروه ۴ (۳۵/۷±۷/۶) و (۳۵/۱±۷/۱) گرم بود. که تفاوت وزن در چهار گروه در روزهای مختلف پس از جراحی معنی دار نبود.

جدول ۱ میزان شاخص‌های بافت‌شناسی التیام زخم در گروه‌های مختلف و روزهای بررسی در آزمایشگاه را نشان می‌دهد. در هیچ یک از زخم‌های موش‌های سوری، نشانه‌ای از تورم، آگزما و عفونت مشاهده نشد. در انتهای دوره پانزده روزه، زخم اکثر موش‌ها التیام یافته بود. نتایج شمارش سلولی در مورد میزان فیبروبلاست‌ها در گروه‌های مختلف به ترتیب عبارت بود از در گروه ۱ (شاهد) (۹۰±۱۰/۵)، (۱۰۱/۶±۱۳/۵)، (۱۸۵/۸±۱۲/۱)، (۱۰۶±۱۳/۸)، گروه ۳ (۱۰۱/۶±۱۳/۵)، (۱۵۲±۱۵/۵)، (۸۹/۱±۲۰/۲)، گروه ۴ (۱۱۰/۲±۱۰/۴)، (۱۶۲/۹±۱۶/۸)، (۹۷/۱±۲۲/۵).

مشخص با ۱۵۰ میکرولیتر عصاره‌ی آبی ۲ درصد تیمار شد. گروه ۴: سطح زخم این گروه روزانه یکبار و در ساعت مشخص با ۳۰۰ میکرولیتر عصاره‌ی آبی ۲ درصد تیمار شد. روش سنجش بهبودی زخم: بهبود زخم با اندازه‌گیری وسعت زخم، درصد بهبود و مدت لازم برای بسته شدن کامل زخم ارزیابی شد. وسعت زخم در روزهای ۱، ۴، ۷، ۱۵ به روش فرگوسن ولوگان با واحد میلی‌متر مربع اندازه‌گیری شد. درصد بهبود با فرمول زیر بدست آمد.

$$\text{درصد بهبودی زخم} = \frac{100 \times \text{سطح زخم در روز } X - \text{سطح زخم در روز اول}}{\text{سطح زخم در روز اول}}$$

X = روز اندازه گیری سطح زخم

ایجاد زخم و اندازه گیری سطح آن و همچنین اندازه‌گیری وزن حیوان‌ها در ساعت معین و توسط فرد مشخصی انجام شد.

نحوه مطالعه بافت‌شناسی: از بافت زخم و پوست سالم مجاور دو نمونه تهیه شد و درون فیکساتور NEUTRAL BUFFER FORMALIN گذاشته شد و پس از طی مرحله‌ی ثابت پردازش بافتی داخل قالب پارافینی کاشته شد. برش‌های عرضی، شامل پوست و بستر زخم به ضخامت ۵ میکرون بود که به روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین رنگ شد و سلول‌های فیبروبلاست، ماکروفاژ، نوتروفیل و آندوتلیوم رگ‌ها دیده شد. برای شمارش، قطعه چشمی (Eye piece) هلندی که بر روی آن یک جدول شطرنجی با ۴۰۰ خانه نصب شده بود با مشخصات ذیل استفاده شد.

Mic 0078-19 scale with 400 squares
Euromex Microscope, Holland . مساحت صفحه μm ۶۲۵۰۰ بود. هر یک از متغیرهای مذکور در ده میدان میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ شمارش شد. روش آماری: چون تعداد گروه‌ها بیشتر از دو مورد بود، طرح تحلیل واریانس عاملی بکار رفت و نتایج تمام آزمایش‌ها به صورت Mean \pm SEM گزارش شد. معیار استنتاج آماری $P \leq 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

معنی دار بود. همچنین، کاهش تعداد نوتروفیل‌ها در گروه‌های ۲ تا ۴ در روز چهارم بررسی نسبت به گروه بررسی ($P < 0/05$) نسبت به گروه شاهد از نظر آماری فزونی (۱۲۱/۵±۱۱/۵، ۱۷۴/۹±۱۴/۵، ۱۰۰/۲±۲۱/۲). فزونی تعداد فیروبلاست‌ها در گروه‌های ۲ تا ۴ در روز چهارم بررسی ($P < 0/05$) نسبت به گروه شاهد از نظر آماری

جدول ۱: بررسی شاخص‌های بافت‌شناسی ترمیم زخم در گروه‌های ۱ تا ۴ روزهای مورد بررسی در مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد اصفهان

شاخص‌ها	روز	گروه‌ها	فیروبلاست میلی متر مربع	ماکروفاز میلی متر مربع	نوتروفیل میلی متر مربع	آندوتلیوم عروق میلی متر مربع
۴	۱	۱	۹۰ ± ۱۰/۵	۵/۱ ± ۲/۵	۵/۹ ± ۱/۵	۲/۹ ± ۰/۴۹
	۲	۲	۱۰۱/۶ ± ۱۳/۵	۳/۸ ± ۱/۹	۳/۵ ± ۱/۳	۳/۵۶ ± ۱/۴
	۳	۳	۱۱۰/۲ ± ۱۰/۴	۳/۹ ± ۱/۸	۳/۱ ± ۱/۴	۳/۷۳ ± ۱/۵۰
	۴	۴	۱۲۱/۵ ± ۱۱/۵	۴/۹ ± ۱/۲	۲/۹ ± ۱/۲	۳/۹۲ ± ۱/۵۱
۷	۱	۱	۱۸۵/۸ ± ۱۲/۱	۰/۹ ± ۰/۵۸	۱/۴ ± ۱/۲	۲/۵ ± ۰/۶۱
	۲	۲	۱۵۲ ± ۱۵/۵	۰/۹ ± ۰/۵۱	۴/۴ ± ۱/۵	۳/۳ ± ۱/۶
	۳	۳	۱۶۲/۹ ± ۱۶/۸	۱/۲ ± ۰/۲۱	۴/۲ ± ۱/۳	۳/۱ ± ۱/۵
	۴	۴	۱۷۴/۹ ± ۱۴/۵	۱/۳ ± ۰/۵۳	۴/۵ ± ۱/۲	۳ ± ۱/۵
۱۵	۱	۱	۱۰۶ ± ۱۳/۸	۰/۱۷ ± ۰/۱۴	۱/۲ ± ۰/۴۹	۰/۹۶ ± ۰/۷۳
	۲	۲	۸۹/۱ ± ۲۰/۲	۰/۱۸ ± ۰/۱۷	۰/۷۳ ± ۰/۳۵	۰/۸ ± ۰/۹
	۳	۳	۹۷/۱ ± ۲۲/۵	۰/۱۹ ± ۰/۱۵	۰/۷۴ ± ۰/۳۴	۰/۷ ± ۰/۸۳
	۴	۴	۱۰۰/۲ ± ۲۱/۲	۰/۱۵ ± ۰/۱۶	۰/۷۲ ± ۰/۳۰	۰/۷ ± ۰/۷۱

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی ما، در روز چهارم درصد بهبود زخم در گروه شاهد ۲۰٪، گروه ۲، ۲۵٪، گروه ۳، ۳۰٪ و گروه ۴، ۳۵٪ بود. این داده‌ها نشان می‌دهد که چای سبز از همان ابتدا تاثیر مفید خود را بر ترمیم زخم اعمال می‌کند ولی با گذشت زمان این اثر بیشتر شده و به اوج می‌رسد. در روز هفتم، درصد بهبود در گروه شاهد ۲۵٪، گروه ۲، ۴۰٪، گروه ۳، ۵۰٪ و گروه ۴، ۶۰٪ بود. داده‌های روز هفتم مؤید آن است که هر چه دوز تزریقی گروه‌ها بالاتر باشد درصد بهبود بیشتری خواهد بود و در این مرحله از دوز تزریقی ۳۰۰µL به نسبت ۱۵۰µL و همچنین دوز تزریقی ۱۵۰µL به نسبت ۵۰µL برتری دارد و این نکته نشان‌دهنده ارزش غلظت‌های زیاد پلی‌فنول یا EGCG در شکل‌گیری زخم‌است (۸). در روزپانزدهم درصدبهبود زخم بین ۴ گروه تفاوت‌های مشابه روز هفتم داشت که نشان‌دهنده تاثیر مفید دو متغیر روز و دوز تزریقی در سیر ترمیم زخم‌است.

در روز چهارم، تزریق عصاره‌ی ۲٪ چای سبز به محل زخم‌موش‌ها موجب افزایش معنی‌دار تعداد فیروبلاست‌ها و کاهش نوترونیل‌ها در مقایسه با گروه شاهد شده فیرونکتین حین تشکیل بافت دانه‌دار granulation، بستر مناسبی برای مهاجرت و رشد سلول‌ها فراهم می‌کند. همچنین، با میوفیروبلاست‌ها اتصال برقرار می‌کند تا انقباض زخم به طور مؤثر صورت گیرد. علاوه بر این، فیرونکتین تکیه‌گاهی برای رشته‌زایی fibrilligenesis محسوب می‌شود (۱۱). در روز چهارم بررسی ما که معرف مرحله التهاب فرآیند التیام زخم است (۱۲)، تعداد نوتروفیل‌های گروه تیمار به‌طور معنی‌دار بیش از گروه شاهد بود. این دو تغییر با یکدیگر هم خوانی داشته و حاکی از آن است که چای سبز موجب شده است تا مرحله التهاب فرآیند التیام زخم دوره خود را سریع‌تر

باشد (۳۰۰µL)، افزایش معنی دار تعداد فیبروبلاست ها رخ می دهد (۸). مطالعات گسترده در دهه های گذشته نشان می دهد که فرآیند ترمیم زخم از عوامل متعدد عمومی و موضعی (۱۷)، عوامل نورونی و هورمونی مثل عوامل سلولی و عروقی و یا فعالیت حرکتی و ترشحی نواحی زخم متاثر می شود (۱۸).

در این مورد می توان به تاثیر EGCG و خاصیت ضدباکتری و ضد ویروسی چای سبز در تسریع التیام زخم اشاره کرد (۳۶ و ۵۲). EGCG باعث تکثیر، تقسیم و تحریک رشد سلول های طبیعی می شود که از راه تقسیم سلولی و اثر ضد آپوپتوز انجام می شود. همچنین، بقای کراتینوسیت های انسانی را افزایش می دهد و بر رشد، تکثیر و تثبیت فیبروبلاست ها اثر دارد (۷). اثر مهار چای سبز به توان آنتی اکسیدانی آن مربوط می شود. پلی فنول ها و گلیکو پروتئین ها به دلیل خصوصیت اکسایش و کاهش یا فعالیت همانند لاشخوری در شرایط خاص به صورت اکسیدان عمل می کنند و از این طریق اثر مهار خود را بر رشد باکتری و ویروس ها اعمال می کنند (۱۹). ممکن است چای سبز با جلوگیری از عفونت و استریل نگهداشتن سطح زخم، بهبود را تسریع کند. گزارش هایی وجود دارد مبنی بر آن که آنتی بیوتیک ها، با کنترل عفونت زخم موجب تسریع بهبود آن می شوند (۲۰). اما در این پژوهش علائم ظاهری عفونت زخم حتی در گروه شاهد نیز مشاهده نشد. بنابراین، به نظر می رسد که ساز و کارهای دیگری غیر از پیشگیری از عفونت زخم توسط چای سبز در تسریع بهبود آن مطرح باشند. عده ای معتقدند که مرطوب بودن زخم از عوامل تسریع کننده روند التیام باشد (۲۱). در این مطالعه نیز روزانه زخم ها با عصاره آبی به صورت تزریقی مرطوب می شدند.

به نظر می رسد از جمله سازوکارهایی که در مورد عملکرد چای سبز در سرعت بخشیدن به ترمیم زخم مطرح است، اثربخشی مثبت پلی فنول ها، کاتکین ها، گلیکوپروتئین ها و EGCG باشد.

در مجموع، در این بررسی، برای اولین بار نشان داده شد

سپری نموده و به انتها خود برساند و بدنبال آن مرحله تکثیر فرآیند التیام هم زودتر آغاز شود. با توجه به نتایج فوق نشان داده شد که عصاره چای سبز ترمیم زخم را از روز هفتم به بعد بهبود بخشیده است که این تاثیر هم در کاهش سطح زخم و افزایش درصد بهبود و هم در کاهش مدت لازم برای بهبود کامل زخم بروز کرد. کاهش درخیز یا التهاب، به عبارت دیگر تعدیل در مرحله التهاب، تسریع مرحله زخم را موجب می شود (۱۳). تحقیقات نشان می دهد که پلی فنول ها مانع ترشح انترفرون گاما شده و آثار ضد التهاب، ضد پیری و التیام زخم دارند و نیز موجب القاء، تمایز و تکثیر سلولی در کراتینوسیت های اپیدرم می شوند (۸). در روز هفت بررسی در گروه تیمار تعداد فیبروبلاست ها در مقایسه با گروه شاهد رو به کاهش نهاد که مؤید شروع مرحله تجدید ساختار است (۱۴) و از طرف دیگر شروع زودتر فاز تجدید سنتز کلاژن در این مرحله رخ داده و دسته های کلاژن با قطر بیشتر تشکیل شده و اتصال عرضی بین مولکولی کلاژن هم تغییر می کند (۱۵). الیاف کلاژن باعث می شود تا محل زخم بعد از ترمیم به بافت اولیه قبل از جراحی شباهت پیدا کند و مانع ایجاد جوشگاه سفید رنگ و زشت می شود (۱۳). از طرف دیگر افزایش خون رسانی و اکسیژن رسانی به محل زخم از راه گشاد کردن رگ ها است (۱۶). نتیجه پژوهش ها مؤید آن است که چای سبز موجب کاهش قند، لیپیدها و فشار خون، کاهش بیماری های قلبی و عروقی، ضربان قلب و همچنین گشادی رگ ها می شود (۷ و ۶). که بر ظرفیت عملی فیبروبلاست ها، افزایش سنتز فیبرهای کلاژنی و افزایش مقاومت زخم به علت افزایش محتوای کلاژن اثر می گذارد و از آن جایی که فیبروبلاست ها مسئول ایجاد فیبرهای کلاژن هستند (۱۳)، می توان نتیجه گرفت که چای سبز (پلی فنول، کاتکین ها و EGCG) موجب تکثیر فیبروبلاست ها شده و بر ظرفیت عملی فیبروبلاست ها تاثیر گذاشته و قابلیت سنتز فیبرهای کلاژن را افزایش می دهد (۷). همان طور که در تیمار با دوزهای مختلف نشان داده شد، هر چه میزان دوز تزریقی بیشتر

مصرف، ارزیابی الگوهای دیگر حیوانی (زخم مزمن، سوختگی و...) و سرانجام تحقیق بر بیماران انجام شود.
تشکر و قدردانی: بدین وسیله از مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی نژاد اصفهان، دانشگاه آزاد علوم و تحقیقات تهران، مرکز تحقیقات صدیقه طاهره اصفهان و نیز همکاران ارجمند جناب آقای دکتر شهریار ادیبی، دکتر احسان دهقانی نازوانی و دکتر بهنام عباسیان تقدیر و تشکر می‌شود.

که عصاره‌ی چای سبز موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش سوری می‌شود، البته پیش از تجویز آن در انسان، کارآزمایی بالینی ضروری است و شناخت دقیق همه‌ی سازو کارهای مطرح شده از قبیل تاثیر آن بر سنتز و تثبیت کلاژن، کاهش التهاب و افزایش جریان خون در موضع زخم را می‌طلبد. پیشنهاد می‌شود تحقیق بیشتری در مورد غنی‌سازی محتوای آن، اثربخشی دیگر راه‌های

منابع

- Dyson M, Young SR, Pendle CL, Webster F, Lang SM. Comparison Of The Effects Of Moist And Dry Conditions On Dermal Repair. *Kournal of Investigative Dermatology* 1988; 91:434-439.
- Young SR, Dyson M. Effects Of Therapeutic Ultrasound On The Healing Of Full Thickness Excised Skin Lesions. *Ultrasonics* 1990; 28: 175-180.
- Wound Healing (Surgical Wounds, Trauma, Burns). Internet, <http://www.lef.org/Prerocols/Prtcl-111.Shtml>; 2000: 1-5.
- Bitar M S. Insulin – Like Growth Factor- Reverses Diabetes – Induced Wound Healing Impairment In Rats. *Horm Metab Res* 1997; 29:383-386.
- Bayer J, Gomer A, Demir Y, Amano H, Kish D. Effect Of Green Tea Polyphenols On Murine Transplant- Reactive. *Clinical Immunology* 2004;110: 100-108.
- Khan N, Mukhtar H. Tea Polyphenols For Health Promotion. *Life Sciences* 2007; 81:519-533.
- Nie Sh, Xie M, Zhihong Fu, Wan Y Yan. A Study on the Purification and Chemical Compositions of Tea Glycoprotein. *Carbohydrate Polymers* 2007; 07-005.
- Stephen H. Green Tea and The Skin. *Review* 2005; 52:1049-59.
- Babu P V A, Ekambaram Sabitha K. Green Tea Attenuates Diabetes Induced Maillard- Type Fluorescence And Collagen Cross- Linking In The Heart Of Streptozotocin Diabetic Rats. *Pharmacologicalresearch* 2007;55:433-440.
- Fujiki H, Suganuma M, Okabe S, Sueoka N. Cancer Inhibition by Green Tea. *Mutation Research* 1998;402: 307-310.
- Tietz HW. *Kombocha- Miracle Fungus*. London; Gateway Books, 1996.
- Brwon M, Gogia PP. Effects of High Voltage Stimulation Of Cutaneous Wound Healing In Rabbits. *Phys Ther* 1987; 67: 662-667.
- Youn BA. Oxygen and Its Role n Wound Healing. *J Invest Surg* 2001; 14:221-5.
- Young SF, Dyson M. Effects Of Therapeutic Ultrasound On Healing Of Full Thickness Excised Skin Lesions. *Ultrasonics* 1990;28:175-180.
- Clark RAF. Biology Of Dermal Wound Repair. *Dermatol Clin* 1993;11:647-6665.
- Crockford GW, Hellon RF. Vascular Responses Of Human Skin To Infrared Radiation. *J Physiol* 1959; 4:424-2.
- Sandberg N, Zederfeldt B. Delayed Effect Of Denervation On The Healing Of Skin Incisions In The Tabbbit. *Acta Chir Scand*; 121:111-118.
- Carr Rw, Delancy CA, Westerman RA, Roberts RGD. Denervation Impairs Cutaneous Function And Blister Healing In The Rat Hind Limb. *Neurorepxort* 1982; 4: 467-70.
- Madham B, Krishnamoorthy G, Raghava Ra J, Balachandran N. Role Of Green Tea Polyphenols In The Inhibition Of Collagenolytic Activity By Collagenase. *Internationa Journal Of Biological Macromolecules* 2007;41:16-22.
- Adzick N S, Wound Healing. In: Sabiston DC, Lyerlu HK(Eds). *Textbook Of Surgery, The Biological Basis Of Modern Surgical Practice*. 5th Edition. Philadelphia; W B Sanders Company, 1997: 207-220.
- Byl NN, Mckenzie AL, West JM, Whitney JD, Hunt TJ, Scheuenstuihi HA. Low Dose Ultrasound Effects On Wound Healing: A Controlled Study With Yucatan Pigs. *Archieve Of Physical Medicine and Rehabilitation* 1992; 73:656-664.

The Effect of Different Doses of Water Green Tea Extract on the Development of Open Wounds in Mice

Yaghmaei P.(Ph D)¹- Nilforoush zadeh M.A.(Ph D)²- Mardani H(Ph D)³- *Moshref Javadi F.(MSc)¹-
Kakanezhadiyan P.(MSc)¹

*Corresponding Author: Tehran Islamic Azad, Researches and Sciences University, Tehran, IRAN

E mail: fjavadi.faezeh.moshref@gmail.com

Received: 10/Aug/2008 Accepted: 23 Feb/2009

Abstract:

Introduction: This research has been done with awareness of positive effects of green tea, and because of the importance of treatment of opened skin wound.

Objective: The effect of different doses of water green tea extract on the development of open wounds in mice.

Materials and Methods: There were 32 male mice in 4 different groups. First group was control and the others were experimental. Different dose of watery such as 50, 150 and 300 μL were injected them. After anaesthetizing the mice, Skin wound is created on the back of the Mice by a 6mm punch. While the Mice in control group were treated by serum physiology, around the wound of the back of other Mice watery of green tea were injected. The researchers measured the dimension and also the recovery percent of the wound in the 1st, 3rd, 7th and 15th days of study. Furthermore they evaluated the duration of recovery. Some histology studies have been done. On 2 Specimen of wound in 3rd/ 7th / 15th days for study.

In this way fibroblasts macrophages, Neutrophils and endothelial cell of blood vessels from the wounds were accounted. Data were analyzed using analysis of variance method.

Results: Evaluation of recovery processes showed there were no significant differences between groups on 4th day of study. The degree of recovery on 7th day for observer group was (19.2 ± 10.2) for 2nd group were (38.8 ± 17.9) , for 3rd groups were (48.3 ± 17.7) , for 4th were (60 ± 17.8) ($P < 0.04$).

The degree of recovery on 15th day of study for observer group was (25 ± 8.2) / for 2nd group were (47.8 ± 17.5) 3rd group (66.5 ± 18.1) and for 4th group were (76.5 ± 18.4) ($P < 0.01$). The degree of fibroblasts in different groups are alternatively as follow in the 1st group (observer) $(106 \pm 13.8, 185.8 \pm 12.1, 90 \pm 10.5)$, 2nd group $(89.1 \pm 20.2, 152 \pm 15.5, 101.6 \pm 13.5)$, 3rd group $(97.1 \pm 22.5, 162.9 \pm 16.8, 110.2 \pm 10.4)$ and 4th group $(100.2 \pm 21.2, 174.9 \pm 14.5, 121.5 \pm 11.5)$.

Conclusion: according to the findings, watery of green tea extract speed up the wound healing. We recommend more researches in the field of content enrichment, different methods of use and the effect of them. Examine the water and alcohol of green tea extract on different animals (chronic wounds and burnt) and finally on sick persons.

Key words: Cell Count/ Green Tea/ Histology/ Mice/ Wound Healing

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 70 , Pages: 57- 63

1. Tehran Islamic Azad, Researches and Sciences University, Tehran, IRAN

2. Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IRAN

3. Islamic Azad University of Khorasgan, Isfahan, IRAN