

بررسی اثر هم‌افزایی ورزش تردمیل و عصاره چای سبز در ترمیم زخم جلدی موش سوری دیابتی

الهام فیروزه^۱، پروین خدارحمی^۱، وحید ناصح^{۱*}، ولی اله شاهی^۲، فرزانه گل گو^۲، سجاد محمد یاری^۳

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرند، پرند، ایران
۲. گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرند، پرند، ایران
۳. دانشگاه افسری امام علی

چکیده

سابقه و هدف: در این مطالعه اثر هم‌زمان عصاره چای سبز (*Camellias Sinesis*) و ورزش هوازی بر روی دستگاه تردمیل بر بهبودی زخم در موش‌های مبتلا شده به دیابت با القاء داروی استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: تعداد ۵۰ سر موش سوری نر با وزن تقریبی ۳۵-۳۰ گرم بالغ و سالم در ۵ گروه که شامل سالم ساکن، دیابتی ساکن دیابتی همراه با ورزش دیابتی و ساکن همراه با عصاره چای سبز دیابتی همراه با ورزش و عصاره چای سبز مورد بررسی قرار گرفتند. پس از القاء دیابت توسط داروی استرپتوزوتوسین پس از کشتار در روزهای ۳-۷-۱۴-۲۱ خصوصیت‌های ماکروسکوپی زخم‌ها و در ادامه بررسی هیستوپاتولوژیکی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج هم‌افزایی نشان داد که نسبت به سایر گروه‌ها در گروه دیابتی دارای ورزش و مصرف عصاره چای سبز از روز ۷ مساحت زخم کاهش، و نیز تعداد فیبروبلاست‌ها افزایش معنی‌داری داشت. تعداد سلول‌های التهابی چند هسته‌ای از روز سوم کاهش معنی‌دار و تعداد فیبروبلاست افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که اثر هم‌افزایی دو عامل ورزش و عصاره چای سبز موجب آغاز بهبودی از روز ۷ و روز بهبودی کامل در روز ۱۴ انجام می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بهبود زخم-دیابت- استرپتوزوتوسین- چای سبز- تردمیل، اثر هم‌افزایی

مقدمه

در بیماران دیابتی ترمیم زخم با تأخیر انجام می‌شود. این بیماران در معرض عوارض تصلب شرایین و انسداد عروق

نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرند، پرند، ایران
پست الکترونیکی: vahid55vet@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۱۶

هستند که منجر به کاهش گردش خون عروقی و هایپوکسی می‌شود. که این فرآیند در نهایت باعث افزایش واکنش‌های التهابی اولیه و تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد. افزایش قند خون تولید رادیکال آزاد را القا می‌کند و باعث تشکیل عروق خونی ناقص و اتصالات Gap نامنظم می‌شود (۲۶).

ترمیم زخم را به سه فاز التهاب، تکثیر و تجدید ساختار تقسیم می‌کنند که از هم مستقل نیستند. همه زخم‌ها صرف‌نظر از عامل ایجادشان دارای این سه مرحله هستند (۱۱). در فاز التهاب طی ۲۴ ساعت اول پس از آسیب نوتروفیل‌ها به حداکثر

روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعته بدون آلودگی صوتی به مدت ۲ هفته جهت سازگاری با محیط جدید نگهداری شدند. بعد از گذشت دو هفته موش ها به صورت تصادفی در ۵ گروه ۱۰ تایی به شرح ذیل تقسیم بندی و مورد مطالعه قرار گرفتند.

۱- گروه سالم (قندخون طبیعی و بدون دیابت) + ساکن (بدون ورزش)

۲- گروه دیابتی (قند خون دیابتی) + ساکن (بدون ورزش)

۳- گروه دیابتی (قند خون دیابتی) + ورزش تردمیل

۴- گروه دیابتی (قندخون دیابتی) + ساکن (بدون ورزش) + عصاره چای سبز

۵- گروه دیا بتی (قندخون دیابتی) + ورزش تردمیل + عصاره چای سبز

بعد از تقسیم بندی گروه ها مدت ۲۴ ساعت خوراک موش را حذف کرده و بعد از ۲۴ ساعت میزان قندخون حیوان در هر گروه به صورت ناشتا بررسی شد تا قندخون طبیعی موش به دست آید. جهت ایجاد دیابت تجربی از داروی استرپتوزوتوسین (streptozotocin) استفاده شده این دارو به صورت ویال از شرکت دارویی سیگما (USA) خریداری شد دارو به میزان ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن با سرنگ های مخصوص انسولین به صورت داخل صفاقی به موش ها تزریق شد. قبل از تزریق موش ها به مدت ۲۴ ساعت بدون خوراک و غذا بوده اما در معرض آب قرار گرفتند. بعد از ۲۴ ساعت، ابتدا قندخون ناشتا حیوانات اندازه گیری شد و سپس تزریق صورت گرفت. پس از حصول اطمینان دیابتی بودن حیوان ها، به منظور ایجاد زخم لازم است موش ها ۲۴ ساعت قبل از انجام بیهوشی ناشتا نگه داشته شدند. در روز آزمایش از مخلوط داروی بیهوشی کتامین - زایلازین با دوز ۰/۳ mg/kg جهت بیهوشی موش ها استفاده شد زمان بیهوشی ۳۰ دقیقه است دوز استفاده شده از داروی بیهوشی کتامین وزایلازین ۰/۳ mg/kg بر اساس وزن موش است. به عبارت واضح تر به ازای هر ۱۰۰ gr، ۰/۱۰ کتامین و ۰/۲ زایلازین استفاده می شود. پس از اطمینان از بیهوشی کامل حیوان به شکل آسپتیک و با استفاده از شابلون زخمی مربعی شکل کامل (اپیدرم و درم) در ناحیه پشت حیوان با استفاده از تیغ جراحی ایجاد شد. موش های سوری جراحی شده به صورت انفرادی در قفس قرار گرفتند روز جراحی روز اول آزمایش محسوب شد. در طول آزمایش موش های مورد نظر فعالیت ورزشی، تحت ورزش تردمیل دراز مدت (روزی ۳ نوبت) قرار گرفتند. چای سبز به میزان ۱۰۰ mg/kg به صورت گاوژ روزانه به مدت ۳ هفته داده

رسیده و پس از ۳ روز کاهش می یابند. در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت ماکروفاژها به حداکثر می رسند و در روز پنجم بیشترین سلول های زخم را تشکیل می دهند. فاز تکثیر از انتهای دیررس فاز التهاب شروع می شود که روز سوم پس از آسیب است تکثیر فیبروبلاست و سنتز کلاژن و گلیکوزآمینو گلیکان می شود. میزان سنتز کلاژن تا سه هفته به طور مداوم زیاد می شود تا یک نقطه تعادل به دست آید یعنی نقطه ای که سنتز و تجزیه کلاژن برابر است (۲۶). فاز تجدید ساختار سه هفته بعد از آسیب شروع می شود که در آن تعادل بین سنتز و تجزیه کلاژن وجود دارد و این مرحله طولانی است. در طی آن کلاژن نوع ۳ به نوع ۱ تبدیل می شود و گلیکوزآمین ها تجزیه شده تا به مقدار موجود در پوست طبیعی برسد. یک دوره تأخیری ۱۰ تا ۱۴ روز در افزایش قدرت کشش وجود دارد بعد از این زمان یک افزایش سریع در آن دیده می شود و ظرف بیش از چهار هفته ۷۰٪ و بعد به تدریج به ۸۰٪ قدرت کشش پوست سالم می رسد (۲۶). ورزش به خصوص ورزش هوازی با تغییر متابولیسم قند و کم کردن عوامل خطر ساز دیابت می تواند موجب کاهش خطر بیماری های قلبی - عروقی و ریسک آترواسکلروز شود (۲۰) در این تحقیق از عصاره چای سبز به عنوان یکی از گیاهان دارویی استفاده شده است. عصاره چای سبز حاوی پلی فنل ها کاتشین، اپی کاتشین، کافئین و اپی گالوکاتشین و گالوکاتشین، تینین (teanin) پیرولوکینولین و کینون که یک ویتامین تازه شناخته شده است، از چای سبز برای کاهش وزن افزایش هوشیاری درمان سردرد پوکی استخوان و ترمیم زخم استفاده می شود (۱۴، ۲۵). لذا با توجه به نتایج متفاوتی که توسط محققان بیان شده است در این تحقیق اثر توأم چای سبز و ورزش تردمیل بر ترمیم زخم جلدی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

آماده سازی مدل های حیوانی

در این مطالعه تعداد ۵۰ سر موش سوری نر سالم با وزن تقریبی ۳۵-۳۰ گرم و بالغ از مؤسسه تحقیقاتی سرم سازی رازی واقع در حصارک کرج تهیه شده و مورد بررسی قرار گرفتند. موش ها در قفس های تمیز و ضد عفونی شده نگهداری شدند و خوراک مخصوص حیوان آزمایشگاهی از شرکت سهامی خوراک دام و طیور پارس تهیه شده و در دسترس موش ها قرار گرفت موش ها هیچ گونه محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا نداشتند. همگی موش ها در شرایط استاندارد محیطی در سیکل

یافته‌ها

بررسی مساحت زخم در روزهای مختلف

روز سوم : تفاوت در بین گروه‌ها معنی‌دار نبود.

روز هفتم: با مقایسه دو گروه سالم و ساکن با گروه دیابتی و ساکن اختلاف معنادار دیده شده در گروه هم‌افزای چای با ورزش نیز کاهش معناداری در مساحت زخم نسبت به سایر گروه‌ها مشاهده شد ($p < 0.01$)

روز چهاردهم: در گروه هم‌افزای ورزش تردمیل و چای نسبت به سایر گروه‌ها مساحت زخم کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0.01$)

روز بیست و یکم: در گروه هم‌افزای ورزش و چای سبز نسبت به سایر گروه‌ها مساحت زخم کاهش معنی‌داری نشان داد.

جدول شماره ۱: میانگین مساحت زخم در روزهای ۲۱،۱۴،۷،۳				
گروه‌های آزمایش	روز سوم	روز هفتم	روز چهاردهم	روز بیست و یکم
سالم + ساکن	۱/۲۵±۰/۲۷	۰/۸۳±۰/۰۳۴	۰/۵۰±۰/۰۸	۰/۱۴۱±۰/۰۴۷
دیابتی + ساکن	۱/۳۹±۰/۱۴	۰/۹۶±۰/۰۴۹	۰/۷۳±۰/۱	۰/۲۳±۰/۰۴۹
دیابت + ورزش	۱/۱۴۸±۰/۰۹۸	۰/۹۰±۰/۰۱۴	۰/۵۸±۰/۱	۰/۵۸۸±۰/۰۳۳
دیابت + چای	۱/۰۶±۰/۰۲۹	۰/۹۱±۰/۰۲۲	۰/۵۹±۰/۰۵	۰/۳۲±۰/۰۸۳
دیابت + چای + ورزش	۱/۰۲۷±۰/۰۹۰	۰/۸۶±۰/۰۲۶	۰/۳۶±۰/۰۸	۰/۰۰۷۵±۰/۰۰۷

*حروف نامشابه دلیل بر اختلاف معنی‌دار است.

میانگین تعداد فیبروبلاست در روزهای ۲۱،۱۴،۷،۳

روز سوم: با مقایسه میانگین تعداد فیبروبلاست تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها دیده نشد.

روز هفتم: تعداد فیبروبلاست‌ها در گروه هم‌افزای چای سبز و ورزش تردمیل نسبت به سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نشان می‌دهد ($p < 0.01$).

روز چهاردهم: با مقایسه تعداد فیبروبلاست‌ها در گروه هم‌افزای چای سبز و تردمیل نسبت به سایر گروه‌ها تفاوت معناداری داشت ($p < 0.01$).

روز بیست و یکم: در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

شد. موش‌ها با سرعت ۲۴ متر در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه و به مدت ۵ روز در هفته روزی ۳ نوبت در طول سه هفته توسط دستگاه تردمیل در شیب صفر درجه ورزش داده شدند.

روش تهیه عصاره چای سبز

در این روش برگ چای سبز خریداری شده از فروشگاه کارخانه چای کلارآباد در استان مازندران به دانشگاه تهران برده شد و پس از تأیید توسط گیاه‌شناس هرباریوم دانشگاه تهران عصاره چای سبز به روش سوکسله استخراج شد. برای این منظور با استفاده از آسیاب برقی پودر چای تهیه گردید. ۴۰ گرم پودر چای سبز درون کاغذ صافی قرار داده شد و به محفظه مخصوصی درون دستگاه سوکسله منتقل شد. برای تهیه عصاره آبی ۴۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه شده و پس از تهیه عصاره به روش سوکسله، توسط روتاری بن ماری با درجه حرارت ۷۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت حرارت داده شد تا به‌طور کامل سفت خشک شود و از عصاره چای سبز ۲/ میلی‌گرم به‌صورت پانسمان بر روی زخم‌ها استفاده گردید.

روش اندازه‌گیری مساحت زخم

با استفاده از ابزار کولیس ابعاد طولی و عرضی زخم را به‌دست آورده و مساحت زخم در روزهای ۲۱،۱۴،۷،۳ بررسی شد. بررسی مساحت زخم با اندازه‌گیری دو طرف زخم از قسمت طول و عرض و گرفتن میانگین است. در ضمن جهت بررسی مارفولوژی زخم با استفاده از یک دوربین دیجیتال مجهز به لنز قوی و ضد لرزش عکس‌برداری از روند بهبودی در روزهای ذکر شده صورت گرفت. این اندازه‌گیری با استفاده از جدیدترین نسخه نرم‌افزار گرافیکی فتوشاپ انجام شد.

نحوه به‌دست آوردن درصد بهبودی

با استفاده از فرمول زیر درصد بهبودی محاسبه گردید:

$$100 \times \frac{\text{مساحت زخم در روز معین} - \text{مساحت اولیه زخم}}{\text{مساحت اولیه زخم}}$$

روش نمونه‌گیری

برای انجام مطالعه‌های هیستوپاتولوژیکی در روزهای مورد نظر از موضع زخم و پوست سالم مجاورش در فرمالین ۱۰٪ نمونه تهیه شد و برای تهیه لام و بررسی میکروسکوپی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال گردید.

روش آماری

به‌منظور تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS و روش ANOVA و معیار نتایج ارزشی $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

مطلب بوده که التهاب در این گروه به سرعت کاهش یافته و مرحله تکثیر زودتر آغاز شده است ($p < 0.001$).

روز بیست و یکم: در این روز نیز میانگین سلول‌های التهابی PMN در گروه هم‌افزای چای سبز و ورزش تردمیل نسبت به سایر گروه‌ها تفاوت معنی دار نشان داد که نشان دهنده مؤثر بودن ورزش توأم با چای در کاهش التهاب است ($p < 0.001$).

بحث

در این پژوهش اکسیژن‌رسانی از طریق ورزش هوازی بر روی دستگاه تردمیل بر بهبودی زخم در موش‌های مبتلا شده به دیابت با استفاده از داروی استرپتوزوتوسین بررسی شده است. یکی از مهم‌ترین مؤلفه‌ها در فرآیند التیام زخم استفاده از گیاهان دارویی است. چای سبز یکی از این گیاهان دارویی است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن ۱۰۰ برابر مؤثرتر از ویتامین C و ۲۵ برابر مؤثرتر از ویتامین E است. امروزه اثر عصاره چای سبز بر روی زخم پوستی، سوختگی‌ها، اثرهای ضدسرطانی، جوان‌سازی، درمان آلزایمر به اثبات رسیده است. ۱۵۰ گزارش از مطالعه‌های *invitro*، *invivo* بر اثرهای چای سبز روی پوست وجود دارد که تمرکز اولیه این مطالعه‌ها بازدارندگان شیمیایی، کارسینوزن‌های شیمیایی یا فوتوکارسینوزن‌ها در جوندگان است (۲۳). به‌طور کلی گلیکوپروتئین فعالیت زیستی مختلفی مثل فعالیت ضدتومور، ضد التهاب، ضد ویروس، ضد انعقاد، ضد پیری و پایین آوردن قند خون دارد (۱۵). EGCG اپی‌گالوکانکین‌گالات، ترکیب اصلی پلی‌فنولیتیک چای سبز است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌تومور و آنتی‌موتازنیک دارد (۲۳). مطالعه‌های بیولوژیکی و اپیدمیولوژیکی در ده سال اخیر نشان داده که EGCG می‌تواند بازدارنده رشد تومور پستان، ریه، کبد، لوزالمعده، معده، پانکراس، پوست، مثانه پروستات باشد (۱). EGCG مهارکننده کموتریپسین، فاکتور نکروز توموری آلفا، گلوکز-6-فسفاتاز کبدی، لیپید پراکسیداسیون است (۱،۲). مطالعه ما تأثیر هم‌افزایی عصاره چای سبز و ورزش را بر روی زخم جلدی دیابتی را نشان می‌دهد و بررسی‌ها نشان داده است در روز سوم که معرف مرحله التهاب فرآیند التیام زخم محسوب می‌شود (۱۲). میزان

جدول شماره ۲: میانگین فیبرو پلاست در روزهای ۲۱، ۱۴، ۷، ۳

گروه‌های آزمایش	میانگین روز سوم	میانگین روز هفتم	میانگین روز چهاردهم	میانگین روز بیست و یکم
سالم + ساکن	۹±۰/۰۱	۲۵/۵۰±۲۳/۹۷ a	۲۲/۲۰±۲۱/۰۹ a	۱۹/۲۰±۱۱/۲۳
دیابتی+ساکن	۱۱/۵۰±۲/۷۹	۲۱/۱۰±۱۱/۸۵ b	۲۹/۳۰±۹/۴۰ b	۱۸±۲/۶۶
دیابت+ورزش	۱۲/۶۰±۲/۵۴	۲۶/۹۰±۳/۸۴ c	۲۲/۳۰±۳/۴۹ c	۱۸/۱۰±۲/۳۷
دیابت+چای	۱۴	۲۶/۲۰±۳/۲۵ c	۲۱/۲۰±۲/۳۹ c	۱۷/۶۰±۱/۴۲
دیابت+چای+ورزش	۱۱/۷۲±۳/۲۰	۲۷/۵۰±۲/۴۶ d	۲۰/۱۰±۳/۹۲ d	۱۶/۵۰±۲/۳۱

جدول شماره ۳: میانگین فیبروبلاست‌ها در روزهای ۲۱، ۱۴، ۷، ۳

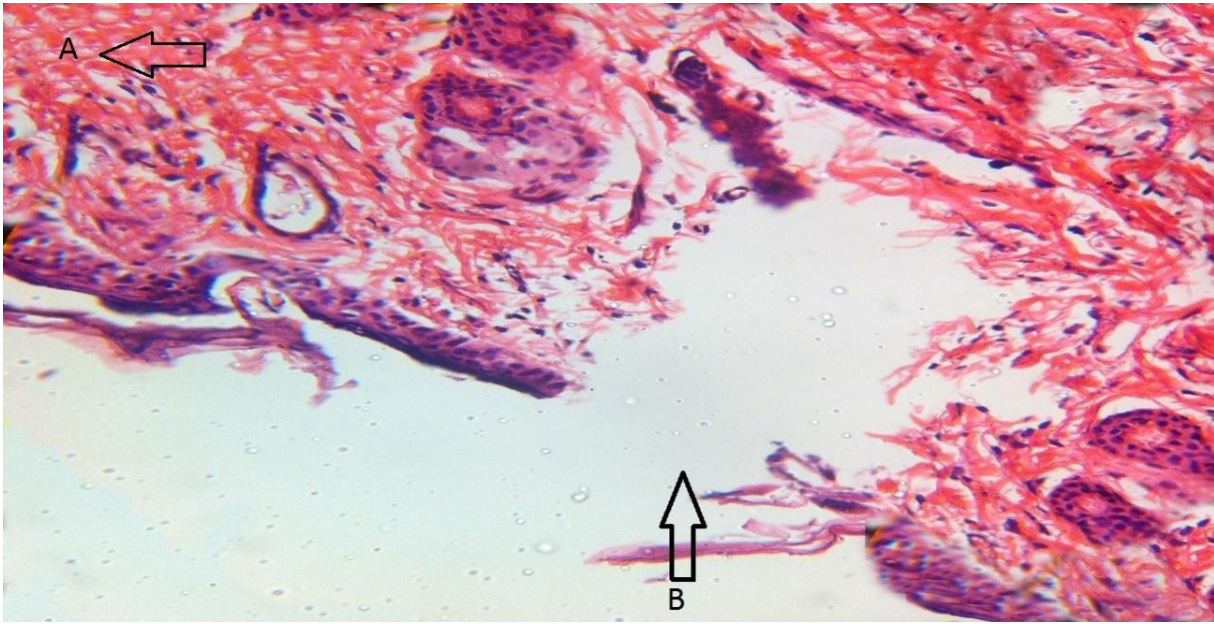
گروه‌های آزمایش	میانگین روز سوم	میانگین روز هفتم	میانگین روز چهاردهم	میانگین روز بیست و یکم
سالم + ساکن	۹/۴۰±۱/۳۴ a	۸/۶۰±۱/۷۱ a	۲/۴۰±۱/۷۱ a	۲/۸۰±۱/۷۵ a
دیابتی+ساکن	۷۱/۲±۷۰/۳۰ b	۱۲/۷۰±۲/۵۸ b	۳/۸۰±۱/۴۷ b	۵/۶۰±۱/۶۴ b
دیابت+ورزش	۱۵/۷۰±۴/۱۹ c	۹/۲۰±۲/۷۸ c	۳/۲۰±۲/۲۰ c	۳/۳۰±۱/۱۵ c
دیابت+چای	۷/۴۰±۱/۹۵ d	۴/۵۰±۲/۰۱ d	۲/۴۰±۱/۸۳ d	۴/۲۰±۲/۴۱ d
دیابت+چای+ورزش	۵/۵۰±۳/۵۰ e	۲/۴۰±۲/۰۲ e	۳±۲/۲۱ e	۱/۶۶±۱/۲ d

*حروف نامشابه دلیل بر اختلاف معنی دار است.

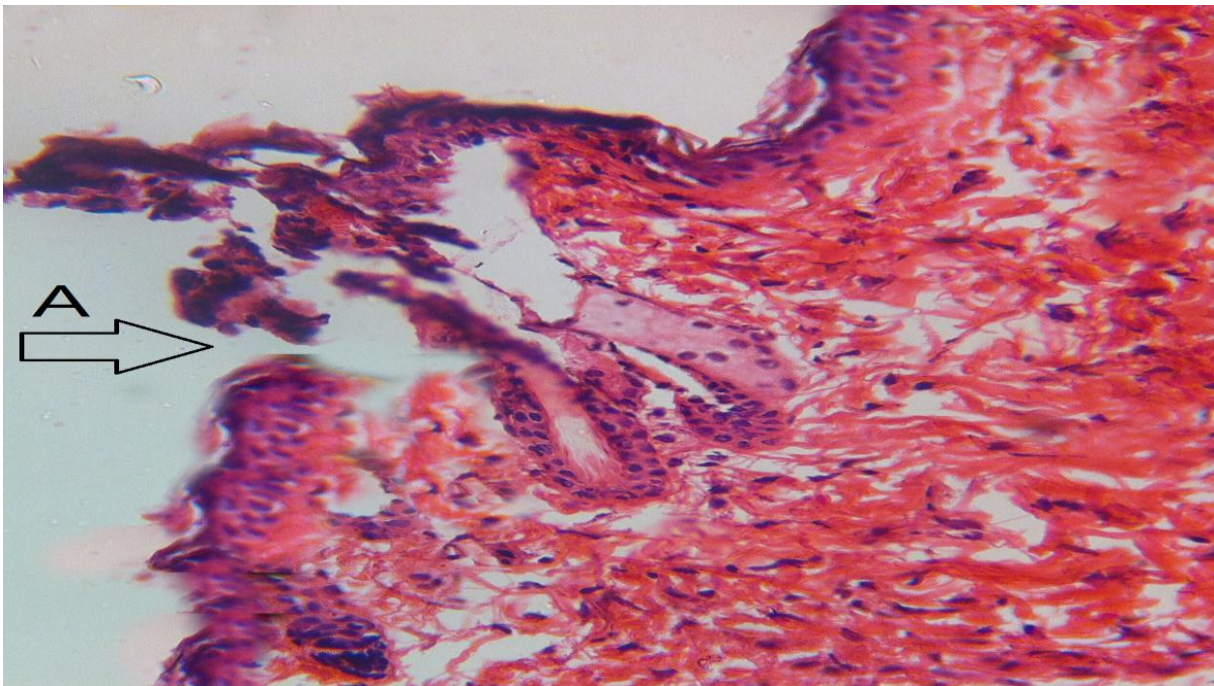
میانگین سلول‌های التهابی در روزهای مختلف

روز سوم: تعداد سلول‌های PMN در گروه دریافت کننده چای سبز و ورزش نسبت به سایر گروه‌ها تفاوت معناداری داشت ($p < 0.001$).

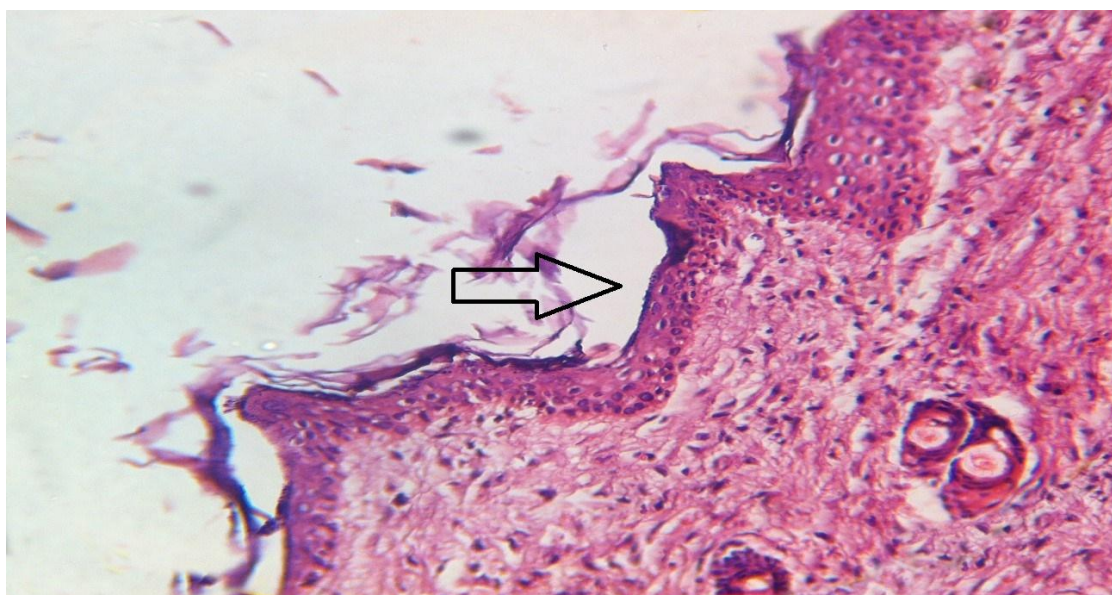
روز هفتم: در گروه دارای ورزش و چای سبز نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معناداری دیده شد این امر نشان دهنده این



شکل شماره ۱: مقطع بافتی محل زخم در روز سوم در گروه دیابتی و ساکن بزرگنمایی $\times 40$
فلش = نمایان گر ناحیه زخم است، فلش A: نواحی التهاب: نوتروفیل، فیبروبلاست، ماکروفاژ



شکل شماره ۲: روز سوم در گروه دیابتی با ورزش و چای سبز بزرگنمایی $\times 40$.
فلش = ناحیه زخم



شکل شماره ۳: روز بیست و یکم در گروه دیابتی + چای + ورزش بزرگنمایی $\times 40$
فلش = ناحیه زخم به طور کامل ترمیم شده است

جلوگیری از عفونت و استریل نگه داشتن سطح زخم بهبودی را تسریع بخشد. گزارش شده است که داروهای آنتی بیوتیک از طریق کنترل عفونت زخم موجب تسریع بهبودی زخم می شوند (۴). اما در این مطالعه علائم ظاهری عفونت زخم حتی در گروه شاهد مشاهده نشد. بنابراین ساز و کارهای دیگری غیر از جلوگیری از عفونت زخم برای چای سبز جهت تسریع بهبود زخم به نظر می رسد. در پی مطالعه های (دوستار Doustar) و همکاران وی در سال ۲۰۰۷ و zinman و همکاران در سال ۲۰۰۳ و chiasseva در سال ۲۰۰۰ همگی به نقش ورزش های منظم در کاهش عوارض بیماری دیابت اشاره نموده اند که با نتایج مطالعه حاضر در بیش تر موارد هم خوانی داشته است (۱۰). فعالیت ورزشی با ایجاد هیپوگلیسمی باعث کاهش عوارض دریافت گلوکز در توبول های کلیوی شده است و بدین صورت باز جذب گلوکز در توبول های کلیوی و باز جذب سدیم در سلول های توبولی کاهش می یابد، از طرف دیگر آسیب های عروقی نیز کاهش یافته، فعالیت ورزشی منظم باعث کاهش VLDL و افزایش HDL در خون بیماران دیابتی می گردد. در افزایش فشار خون دیابتی نیز، ورزش ترمیم کننده است باعث کاهش فشار خون و تقلیل آسیب های عروقی در بیماران دیابتی گردد. در این مطالعه اثر هم زمان ورزش و عصاره چای سبز بررسی شده است سلول های فیبروبلاست یکی از مؤثرترین و مهم ترین سلول در پدیده ترمیم زخم است که روز سوم التیام

التهاب گروه تیمار به طور معنی داری ($p < 0.001$) کم تر از گروه شاهد است. نتایج حاکی از آن است که چای سبز ورزش موجب شده است تا مرحله التهاب فرآیند التیام زخم زودتر دوره خود را سپری نموده و به انتهای خود برسد فاز تکثیر فرآیند آغاز شود. علاوه بر این استفاده از عصاره چای سبز ورزش باعث شده که افزایش معنی دار فیبروبلاست و کاهش التهاب از روز هفتم به بعد در مقایسه با سایر گروه ها دیده شود.

EGCG موجب تکثیر، تقسیم و تحریک رشد سلول های طبیعی می گردد که این وظایف را از طریق تقسیم سلولی و اثرهای آنتی آپوپتوزیس به انجام می رساند. هم چنین بقاء کراتینوسیت های انسانی را افزایش می دهد و بر روی رشد تکثیر و تثبیت فیبروبلاست ها اثر می گذارد (۲۸). اثرهای مهار چای سبز به توان آنتی اکسیدانی آن مربوط می شود. پلی فنول ها و گلیکوپروتئین ها به دلیل فعالیتی همانند پاک کننده (scavenger) در شرایط خاص به صورت اکسیدان عمل کرده و از این طریق اثرهای مهار خود را بر رشد باکتری و ویروس ها اعمال می کنند. در این رابطه می توان به مطالعه اثر مهار چای سبز (*Camellia Sinensis*) و سیاه بر رشد باکتری اشرشیاکلی توسط نیلوفر خلجی و تیزنگ نیستانی در سال ۱۳۸۵ اشاره نمود. احتمال دارد چای سبز از طریق

زخم و رسوب بافت پیوندی است. پدیده انقباض به سبب وجود برخی از سلول‌ها است که میوفیبروبلاست نام دارد و به واسطه خاصیت انقباضی خود لایه داخلی اپیدرم را کشیده و موجب کاهش ابعاد زخم می‌شود (۱۳). مدت زمانی که طول می‌کشد تا زخم به‌طور کامل بسته شود و مساحت آن به صفر برسد، دوره بهبودی نامیده می‌شود در تحقیق حاضر روز ۳، ۷، ۱۴، ۲۱، سطح زخم اندازه‌گیری شد روز هفتم مساحت زخم کاهش یافته در ضمن محیط مرطوب برای ترمیم مناسب است و استفاده از عصاره چای سبز علاوه بر اثرهای بافتی یک محیط مرطوب و سد فیزیکی فراهم می‌کند که مانع خشک شدن زخم می‌شود و در تسریع ترمیم زخم مؤثر است و هم‌چنین زمان التیام زخم را کوتاه می‌کند.

نتیجه‌گیری

در گروه هم‌افزایی چای سبز همراه با ورزش سرعت سنتز کلاژن از نظر زمانی افزایش یافته و کلاژن زخم به حد ماکزیمم رسیده و فاز تجدید ساختار زودتر شروع شده استفاده از چای سبز در درمان زخم باعث بهبود پیامد، صرف هزینه کم‌تر و کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت به آن‌ها در افراد دیابتی می‌شود بنابراین در صورتی که مؤثر بودن آن در زخم‌ها ثابت شود می‌تواند به‌عنوان یک درمان مناسب برای بهبود زخم‌ها پیشنهاد می‌شود، که در این مطالعه اثر عصاره چای سبز همراه ورزش در ترمیم زخم به‌شدت مؤثر بوده و از لحاظ هیستوپاتولوژیکی ترمیم پوست کامل بوده است.

سپاسگزاری

از کلیه مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند به‌خصوص دانشکده علوم زیستی و آزمایشگاه دانشکده علوم زیستی (پرند) که در تهیه این تحقیق کمال همکاری و مساعدت لازم را مبذول فرموده‌اند، سپاسگزاری فراوان می‌گردد.

خود را به محل زخم می‌رسانند. در طول تکثیر میزان سنتز کلاژن تا سه هفته به‌طور کامل مدام زیاد می‌شود تا تعادل ایجاد شود (۲۲). Kumar و همکارانش گزارش کرده‌اند که پرولیفراسیون فیبروبلاست در گروه درمان شده با عصاره چای سبز در مقایسه با بقیه گروه‌ها بیش‌تر است (۱۳). Chandrakasan, Thomas, Sugunal گزارش کرده‌اند که جمع شدن زخم در گروه درمان با عصاره چای سبز سریع‌تر است (۲۴).

در بررسی نمونه‌های روز سوم در گروه عصاره چای و ورزش تعداد سلول‌ها فیبروبلاست بیش‌تر است که نشان‌دهنده آن است که فاز تکثیری در گروه عصاره چای سبز ورزش زودتر شروع می‌شود. در حالی که گروه سالم و ساکن و دیابتی هنوز در فاز التهابی به‌سر می‌برند. در گروه عصاره چای سبز همراه با ورزش تردمیل سرعت سنتز کلاژن از نظر زمانی افزایش یافته و کلاژن زخم به حد اکثر رسیده و فاز تجدید ساختار زودتر شروع شده است. استفاده از چای سبز در درمان زخم باعث بهبود پیامد، صرف هزینه کم‌تر و کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت به آن‌ها در افراد دیابتی می‌شود بنابراین در صورتی که مؤثر بودن آن در درمان زخم‌ها ثابت شود می‌تواند به‌عنوان یک درمان مناسب برای بهبود زخم‌ها پیشنهاد شود که در این مطالعه اثر عصاره چای سبز همراه با ورزش در ترمیم زخم به‌شدت مؤثر بوده و ترمیم پوست کامل بوده است. ورزش از طریق اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها، اکسیژن را در اختیار فیبروبلاست‌ها قرار می‌دهد و عصاره چای سبز و ورزش هر دو هم‌زمان سبب آزادسازی اکسیژن از هموگلوبین و با کاهش قند خون باعث تسریع بهبود زخم می‌شوند. میزان کم‌تر خون‌ریزی و نکروز بافتی در گروه درمان شده با عصاره چای سبز همراه ورزش نسبت به گروه‌های دیگر در تمام روزها مؤثر بودن این درمان در ترمیم زخم‌های دیابتی را به اثبات می‌رساند. مجدد در زخم‌های گروه دوازده روزه درمان شده با عصاره چای سبز و ورزش نکته دیگری است که روند بهبود زخم‌های دیابتی را تأیید می‌کند. با توجه به فرآیند بیولوژیکی ترمیم زخم که شامل یک‌سری تداخل‌های پیچیده بین سلول‌های مختلف، سیتوکاین‌ها درماتریکس خارج سلولی است انتظار می‌رود با دست‌کاری مراحل مختلف که با تروما شروع و به اسکار ختم می‌شود. بتوان روند ترمیم زخم را تسریع کرد (۸، ۲۱). میزان کوچک شدن زخم معیار خوبی برای ارزیابی میزان بهبودی زخم است سطح زخم هم‌زمان با التیام مساحت

منابع

1. Bayer J, Gomer A, Demir Y, Amano H, Kish D. Effect of green tea polyphenols on murine transplant-reactive. *Clin Immunol* 2004; 110: 100-108.
2. Babu PVA, EKambaram Sabitaha K. Green tea attenuates diabetes induced Maillard-type fluorescence and collagen cross- linking in the heart of streptozotocin diabetic rats. *Pharmacol Res* 2007; 55: 433-40.
3. Brown GL, Nanney LB, Griffen J, Cramer AB, Yancey JM, Curtsinger LJ 3rd, et al. Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. *New Eng J Med* 1989; 32: 76-79.
4. Carr R, Delancy CA, Westerman RA, Roberts RGD. Denervation impairs cutaneous function and blister healing in the rat hind limb. *Neuroreport* 1982; 4: 467-70.
5. Clark RAF. Biology of dermal wound repair. *Dermatol Clin* 1993; 11: 647-66.
6. Coffy RJ, Derynck JR, Wilcox JN, Bringman TS, Goustin AS, Moses HL, et al. Production and auto-induction of transforming growth factor in human keratinocytes. *Nature* 1987; 328: 817-20.
7. Cohen S. Isolation of a mouse submaxillary gland portion accelerates incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *J Biol Chem* 1962; 237: 1555-62.
8. Crockford GW, Hellon RF. Vascular responses of human skin to infrared radiation. *J Physiol* 1959; 4: 424-32.
9. De caterina R, Madonna R, Bertplotto A, et al. (n-3) Fatty acids in the treatment of diabetic patients: Biological rationale and clinical data *diabetes care*. 2007; 30(4): 1012-26.
10. Doustar Y, Salehi I, Mohamadi M, Mohajeri D, Hashemi M. Study of effects of treadmill exercise on diabetic nephropathy in rats. *Medical Science Journal of Islamic University, Tehran medical unit*, 2007. under press.
11. Efem See. Clinical observation on the wound healing properties of honey. *Br J surg* 1988; vol.7:619-81
12. Ferguson MWJ, Wound healing. In: champion RH, Burn JL, Burn DA, Breathnach SM, eds. *Rook/Wilkinson/Ebling text book of dermatology*. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1998. P.337-55.
13. Izadyar B. Effect of fandermol ointment on skin wound , healing in male rat in compare with normal saline, Baghyatallh University; 1374.
14. Kasahara T, Kato T. Nutritional biochemistry: A new redoxcofactor vitamin for mammals. *Nature*. 2003;422(6934):832.
15. Khan N, Mukhtar H. Tea polyphenols for health promotion. *Life Sci* 2007; 81: 519-33.
16. Kwon OS, Han JH, Yoo HG, Chung JH, Eun HC, Kin KH. Human hair growth enhancement in vitro by green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG). *Phytomedicine* 2007; 14: 551-55.
17. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, et al. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2000; 32:1541-8.
18. Madha MB, Krishnamoorthy G, Raghavara J, Balachandran N. Role of green tea polyphenols in the inhibition of collagenolytic activity by collagenase. *Int J Biol Macromol* 2007; 41: 16-22.

19. Mustata GT, Rosca M, Biemel KM, Reihl O, Smith MA, Viswanathan A, et al. Paradoxical effects of green tea (*Camellia sinensis*) and antioxidant vitamins in diabetic rats: improved retinopathy and renal mitochondrial defects but deterioration of collagen matrix glycoxidation and cross-linking. *Diabetes*. 2005;54(2):517-26.
20. Olive JL, Miller GD. Differential Effects of Maximal- and Moderate-intensity Run on Plasma Leptin in Healthy Trained Subjects. *Nutrition* 2001;17(5):365-9
21. Prasad V, Dorle AK. Evaluation of ghee based formulation for wound healing activity. *J Ethnopharmacol* 2006; 107(1): 38-47
22. Song HF, Chai JK, Lin ZH, Liu NF, Chen ML, Zho YZ. The process of wound healing in different skin tissue and its significance. *Zhonghua Yi Xue-Za Zhi*. 2003; 83(12): 1070-4.
23. Stephen H. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 1049-59.
24. Sugunal L, Chandrakasan G, Thomas K. Influence of honey on collagen metabolism during wound healing in rats. *J Clin Biochem Nutr* 1992;13:7-12.
25. Tsuneki H, Ishizuka M, Terasawa M, Wu JB, Sasaoka T, Kimura I. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. *BMC Pharmacol* 2004;4:18.
26. Wayne K, Alexander G, Gordon G. Physiology and Healing Dynamics Of Chronic Cutaneous Wound. *AM J Surg* 1998;176.
27. Young BJ, Suk CJ, Jung CY, Yong SS, Wook KS, Jun HS, et al. Epigallocatechin gallate hampers collagen destruction and collagenase activation in ultraviolet-B-irradiated human dermal fibroblasts: Involvement of mitogen-activated protein kinase. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: 1298-307.
28. Young SF, Dyson M. Effects of therapeutic ultrasound on healing of full thickness excised skin lesions. *Ultrasonics* 1990; 28: 175-80.

