

بررسی اثر هم افزایی 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 هم زمان عصاره چای سبز (*Camellias Sinesis*) و ورزش هوازی بر روی دستگاه تردمیل بر بهبودی زخم در موش های مبتلا شده به دیابت با القاء داروی استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: 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 خصوصیت های ماکروسکوپی زخم ها و در ادامه بررسی هیستوپاتولوژیکی انجام شد.

یافته ها: نتایج هم افزایی نشان داد که نسبت به سایر گروه ها در گروه دیابتی دارای ورزش و مصرف عصاره چای سبز از روز ۷ مساحت زخم کاهش، و نیز تعداد فیبروبلاست ها افزایش معنی داری داشت. تعداد سلول های التهابی چند هسته ای از روز سوم کاهش معنی دار و تعداد فیبروبلاست افزایش معنی داری داشت ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که اثر هم افزایی دو عامل ورزش و عصاره چای سبز موجب آغاز بهبودی از روز ۷ و روز بهبودی کامل در روز ۱۴ انجام می شود.

واژه های کلیدی: بهبود زخم-دیابت- استرپتوزوتوسین- چای سبز- تردمیل، اثر هم افزایی

مقدمه

در بیماران دیابتی ترمیم زخم با تأخیر انجام می شود. 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 می شود. که این فرآیند در نهایت باعث افزایش واکنش های التهابی اولیه و تولید رادیکال های آزاد می گردد. افزایش قند خون تولید رادیکال آزاد را القا می کند و باعث تشکیل عروق خونی ناقص و اتصالات Gap نامنظم می شود (۲۶).

ترمیم زخم را به سه فاز التهاب، تکثیر و تجدید ساختار تقسیم می کنند که از هم مستقل نیستند. همه زخم ها صرف نظر از عامل ایجادشان دارای این سه مرحله هستند (۱۱). در فاز التهاب طی ۲۴ ساعت اول پس از آسیب نوتروفیل ها 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 ۰/۳ 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 گاواژ 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	۱/۲۹±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	۰/۰۷۵±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 ۲/۰ 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 فتو شاپ 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 سلول های التهابی PMN در گروه هم افزای چای سبز و ورزش تردمیل نسبت به سایر گروه ها 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 اکسیژن رسانی از طریق ورزش هوازی بر روی دستگاه تردمیل بر بهبودی زخم در موش های مبتلا شده به دیابت با استفاده از داروی استرپتوزوتوسین بررسی شده است. یکی از مهم ترین مؤلفه ها در فرآیند التیام زخم استفاده از گیاهان دارویی است. چای سبز یکی از این گیاهان دارویی است که خاصیت آنتی اکسیدانی آن ۱۰۰ برابر مؤثرتر از ویتامین C و ۲۵ برابر مؤثرتر از ویتامین E است. امروزه اثر عصاره چای سبز بر روی زخم پوستی، سوختگی ها، اثرهای ضدسرطانی، جوان سازی، درمان آلزایمر به اثبات رسیده است. ۱۵۰ گزارش از مطالعه های *invitro*، *invivo* بر اثرهای چای سبز روی پوست وجود دارد که تمرکز اولیه این مطالعه ها بازدارندگان شیمیایی، کارسینوژن های شیمیایی یا فوتو کارسینوژن ها در جوندگان است (۲۳). به طور کلی گلیکوپروتئین فعالیت زیستی مختلفی مثل فعالیت ضدتومور، ضد التهاب، ضد ویروس، ضد انعقاد، ضد پیری و پایین آوردن قند خون دارد (۱۵). EGCG اپی گالوکاتکین گالات، ترکیب اصلی پلی فنولیتیک چای سبز است که خاصیت آنتی اکسیدانی، آنتی تومور و آنتی موتازنیک دارد (۲۳). مطالعه های بیولوژیکی و اپیدمیولوژیکی در ده سال اخیر نشان داده که EGCG می تواند 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 پراکسید است (۱،۲). مطالعه ما تأثیر هم افزایی عصاره چای سبز و ورزش را بر روی زخم جلدی دیابتی را نشان می دهد و بررسی ها نشان داده است در روز سوم که معرف مرحله التهاب فرآیند التیام زخم محسوب می شود (۱۲). میزان

جدول شماره ۲: میانگین فیبرو پلاست در روزهای ۲۱، ۱۴، ۷، ۳				
گروه های 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±۲۷/۰۹ 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±۲۳/۸۴ c	۲۲/۳۰±۳/۴۹ c	۱۸/۱۰±۲/۳۷
دیابت + چای	۲۰±۳/۶۱ ۱۴	۲۶/۲۰±۲۳/۲۵ c	۲۱/۲۰±۲/۳۹ c	۱۷/۶۰±۱۱/۴۲
دیابت + چای + ورزش	۱۱/۷۲±۳/۲۰	۲۷/۵۰±۲/۴۶ d	۲۰/۱۰±۳/۹۲ d	۱۶/۵۰±۲/۳۱

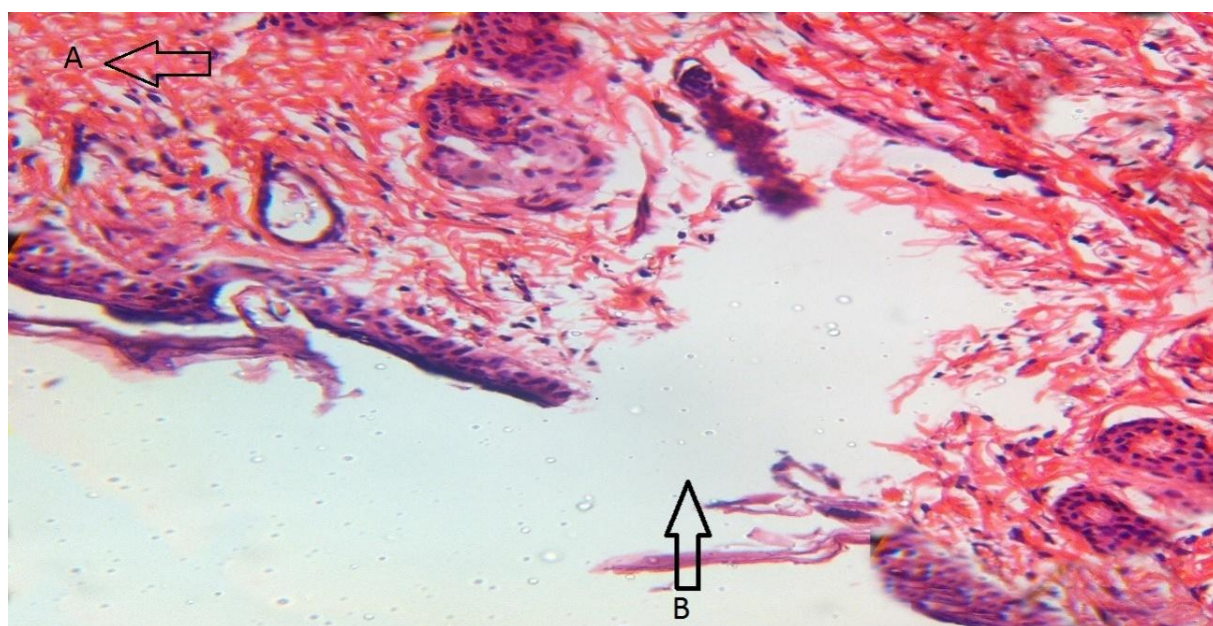
جدول شماره ۳: میانگین فیبروبلاست ها در روزهای ۲۱، ۱۴، ۷، ۳				
گروه های آزمایش	میانگین روز سوم	میانگین روز هفتم	میانگین روز چهاردهم	میانگین روز بیست و یکم
سالم + ساکن	۹/۴۰±۱/۳۴ a	۸/۶۰±۱/۷۱ a	۲/۴۰±۱/۷۱ a	۲/۸۰±۱/۷۵ a
دیابتی + ساکن	۷۱/۲±۷۰/۳۰ b	۱۲/۷۰±۲/۵۸ b	۳/۸۰±۱/۴۷ b	۵/۶۰±۱/۶۴ b
دیابت + ورزش	۱۵/۷۰±۴/۱۹ 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 b
دیابت + چای + ورزش	۵/۵۰±۳/۵۰ e	۲/۴۰±۲/۰۲ e	۳±۲/۲۱ d	۱/۶۶±۱/۲ d

*حروف نامشابه دلیل بر اختلاف معنی دار است.

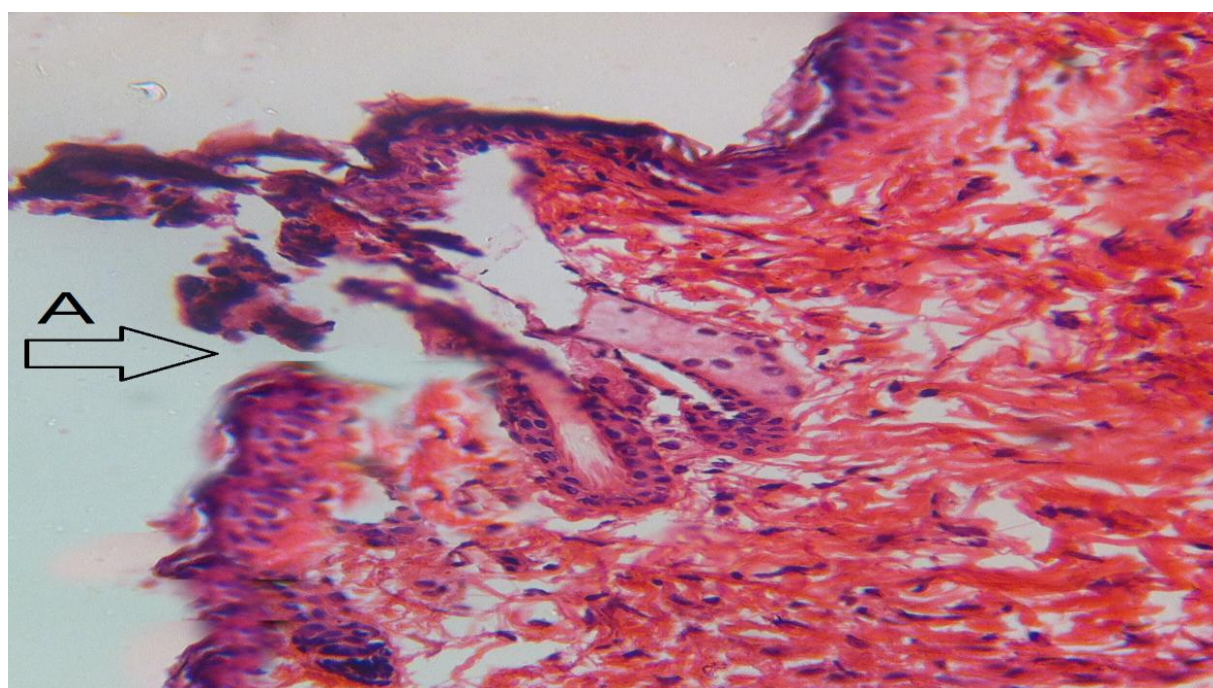
میانگین سلول های التهابی در روزهای مختلف

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

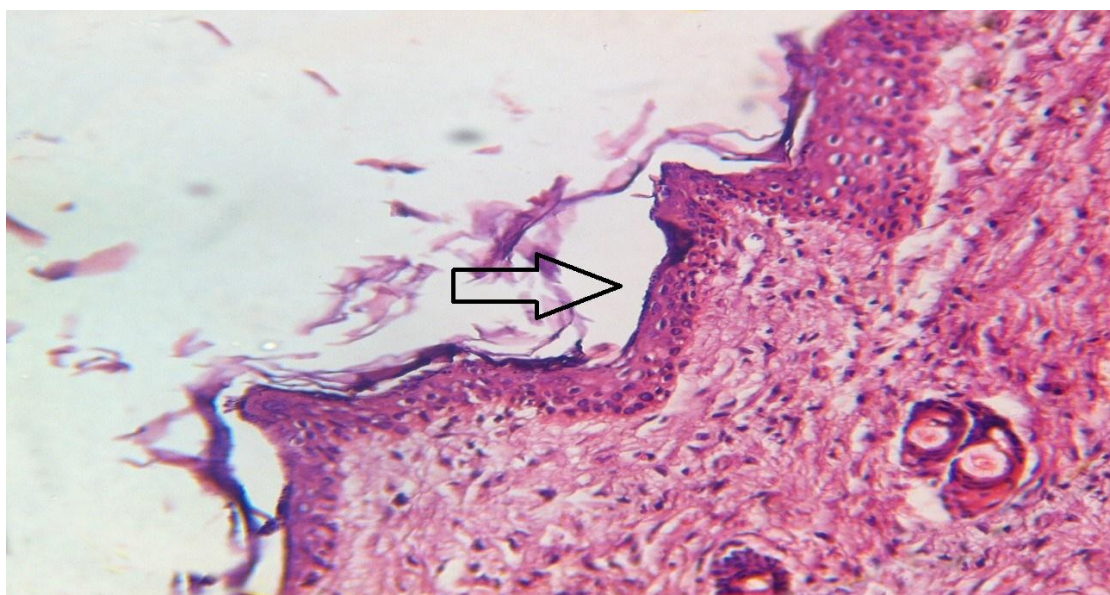
روز هفتم: در گروه دارای ورزش و چای سبز نسبت به سایر گروه ها کاهش معناداری دیده شد این امر نشان دهنده این



شکل شماره ۱: مقطع بافتی محل زخم در روز سوم در گروه دیابتی و ساکن بزرگنمایی $\times 40$
 فلش B= 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 chiasavra 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 تردمیل توانسته 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

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 جمع‌شدن 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 شده‌است. 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 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 (۲۱، ۸). میزان کوچک‌شدن زخم معیار خوبی برای ارزیابی میزان بهبودی زخم است سطح زخم هم‌زمان با التیام مساحت

زخم و رسوب بافت پیوندی است. پدیده انقباض به سبب وجود برخی از سلول‌ها است که میوفیبروبلاست نام دارد و به‌واسطه 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 ۲۱، ۱۴، ۷، ۳ سطح زخم اندازه‌گیری شد روز هفتم مساحت زخم کاهش یافته در ضمن محیط مرطوب برای ترمیم مناسب است و استفاده از عصاره چای سبز علاوه‌بر اثرهای بافتی یک محیط مرطوب و سد فیزیکی فراهم می‌کند که مانع خشک‌شدن 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.

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 Rw, Delancy CA, Westerman RA, Roberts RGD. Denervation impairs cutaneous function and blister healing in the rat hind limb. Neurorepxort 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, Baghyatalh 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.

