

اثر عصاره الکلی ۲٪ چای سبز بر روند ترمیم زخم‌های باز موش سوری نر

دکتر پریچهر یغمایی*، فائزه مشرف جوادی** دکتر محمد علی نیلفروش زاده***،
دکتر حمیرا مردانی****، پریسا کاکانزادیان*****

* استادیار فیزیولوژی جانوری، گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران.
** کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران.
*** دانشیار گروه پوست و مو، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مدیر مرکز پوست و سالک اصفهان، ایران.
**** استادیار گروه پاتولوژی فک و دهان و صورت، دانشگاه آزاد واحد خوراسگان، اصفهان، ایران.
***** کارشناس ارشد بیوفیزیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۵

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۲۶

چکیده

محققان، فواید متعددی برای ترکیبات موجود در چای سبز ذکر کرده‌اند. مطالعه‌ی حاضر به منظور بررسی اثر عصاره الکلی چای سبز بر ترمیم زخم باز پوستی در موش سوری طراحی گردید.

۳۲ موش نر در ۴ گروه شاهد (گروه ۱) و درمان (گروه‌های ۲-۴) با دوزهای متفاوت ۵۰، ۱۵۰ و ۳۰۰ میکرولیتر تحت درمان قرار گرفتند. پس از بیهوش کردن موش‌ها، زخم پوستی با پانچ ۶ میلی‌متری در پشت آنها ایجاد شد. پس از روز اول و بعد از ایجاد زخم، عصاره الکلی چای سبز در گروه‌های ۲ تا ۴ اطراف محل زخم تزریق و موش‌های گروه شاهد روزانه با سرم فیزیولوژی تیمار شدند. سطح زخم و درصد بهبودی زخم در روزهای اول، چهارم، هفتم و پانزدهم بعد از ایجاد زخم اندازه‌گیری و همچنین زمان لازم برای بهبودی کامل زخم بررسی شد. جهت انجام بررسی‌های بافت‌شناسی، در روزهای ۴، ۷ و ۱۵، دو نمونه از بستر زخم هر موش تهیه و سلول‌های فیبروبلاست، ماکروفاژ، نوتروفیل و آندوتلیوم عروقی بستر زخم شمارش شد.

در روز پانزدهم، درصد بهبودی در گروه شاهد (۲۵ ± ۸/۲)، گروه ۲ (۱۷/۵ ± ۴۷/۸)، گروه ۳ (۱۸/۱ ± ۶۶/۵) و در گروه ۴ (۱۸/۴ ± ۷۶/۵) بود (P < ۰/۰۱). مقدار فیبروبلاست‌ها در گروه‌های مختلف به ترتیب عبارت بود از: گروه ۱ (شاهد) (۱۰/۵ ± ۹۰ ± ۱۲/۱، ۱۸۵/۸ ± ۱۳/۸، ۱۰۶ ± ۱۰۶)، گروه ۲ (۱۲/۹ ± ۱۰۳/۳، ۱۰۳/۳ ± ۱۴/۸، ۱۵۸/۱ ± ۱۹/۷، ۱۹/۷ ± ۸۴)، گروه ۳ (۱۰/۸ ± ۱۰۹/۸، ۱۶/۵ ± ۱۶۹/۲، ۹۶/۸ ± ۲۲/۹) و گروه ۴ (۱۱/۹ ± ۱۲۵، ۱۲ ± ۱۷۳/۸، ۲۰/۸ ± ۹۹/۸).

با توجه به یافته‌های این مطالعه، عصاره الکلی چای سبز موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش می‌شود. انجام تحقیقات بیشتر در زمینه‌ی غنی‌سازی محتویات آن، بررسی اثربخشی سایر راه‌های مصرف آن، مدل‌های دیگر حیوانی (زخم مزمن و سوختگی...) و بالاخره روی بیماران پیشنهاد می‌شود.

چای سبز، ترمیم زخم، شمارش سلولی، بافت‌شناسی، موش سوری

مقدمه:

روش‌ها:

یافته‌ها:

نتیجه‌گیری:

واژگان کلیدی:

تعداد صفحات: ۱۲

تعداد جدول‌ها: ۱

تعداد نمودارها: ۱

تعداد منابع: 48

آدرس نویسنده مسئول:

فائزه مشرف جوادی، کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران.

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

مقدمه

پوست اهمیت حیاتی برای انسان‌ها داشته، مانع از دست رفتن آب بدن، خونریزی و تهاجم میکروارگانیسم‌ها می‌شود (۱). انسان‌های باستان تشخیص داده بودند که اجسام خارجی و بافت مرده باید از زخم‌ها پاک شوند و برای کاهش عفونت، زخم‌ها به غسل آغشته می‌شدند، چون گلوکز هایپرتونیک خاصیت ضدباکتریایی دارد (۲). هدف از درمان ترمیم زخم، زمان کوتاه‌تر و عوارض جانبی کمتر ناشی از آن می‌باشد و از گذشته‌ی دور پزشکان مصری، یونانی، هندی و اروپایی با توسعه‌ی روش‌های مؤثر در پی درمان زخم در کوتاه‌ترین مدت و با کمترین عارضه بوده‌اند (۳). روند ترمیم زخم نتیجه‌ی حرکت، تکثیر، تقسیم و مرگ سلول‌های مشخص و نیز تولید مواد داخل و خارج سلولی است. بلافاصله پس از زخمی شدن پوست واکنش‌های سلولی رخ می‌دهد که شامل واکنش‌های پلاکت‌ها با ترومبین و کلاژن می‌باشد و در نهایت انعقاد خون موضعی و دگرانولاسیون ماست‌سل‌ها ایجاد می‌گردد و در نتیجه، تعدادی از میانجی‌های شیمیایی آزاد می‌شوند که قسمت اعظم آن در فاز التهاب ترمیم زخم نقش دارند. تمام این وقایع زمان‌بندی شده به ترتیب با تجمع سلول‌های مختلف و همراه با کامل شدن روند انعقاد رخ می‌دهند. تشخیص این وقایع توسط Metchnikoff صورت گرفت و بعدها توسط Benditt و Ross تکمیل و کمی گردید (۴). امروزه محققان با ثبت کمی تغییرات حاصل از این وقایع میزان ترمیم درم را اندازه‌گیری می‌کنند (۵). تغییرات و تحولات سلولی که به دنبال ایجاد زخم باز پوستی رخ می‌دهند از ترتیب خاصی برخوردار می‌باشند. لوکوسیت‌ها اولین سلول‌هایی هستند که در

محل زخم ظاهر می‌شوند؛ در طی چند ساعت در لبه‌ی زخم تجمع گرانولوسیت‌ها و ماکروفاژها رخ می‌دهد و با گذشت چند روز فاز تکثیر درم آغاز و فیروبلاست‌ها وارد ناحیه می‌شوند. ماکروفاژها موادی را آزاد می‌کنند که موجب جذب و تکثیر فیروبلاست‌ها می‌شود؛ فیروبلاست‌ها به تدریج جایگزین قسمت اعظم لوکوسیت‌ها می‌گردند و بالطبع تکثیر کلاژن هم افزایش می‌یابد. تشکیل عروق جدید بافت زخم برای ترمیم موفقیت‌آمیز ضروری است و نظیر تکثیر فیروبلاست‌ها این روند کاملاً تحت تأثیر میانجی‌های آزاد شده از ماکروفاژهاست (۴). تلاش‌های زیادی برای استفاده از روش‌های درمانی جدید بوده است که با کمک آن‌ها بتوان به اهدافی چون، تسریع روند التیام زخم، جلوگیری از عفونی شدن زخم، افزایش قدرت کشش بستر زخم، کاهش بافت اسکار محل زخم و جلوگیری از ناتوانی بیمار دست یافت (۵).

در حال حاضر در ایران برای درمان جراحات‌ها از محلول‌های ضدعفونی کننده‌ای نظیر بتادین، اسید استیک، شستشو با سرم فیزیولوژیک، پمادهای آنتی‌بیوتیک و هیدروکورتیزون استفاده می‌شود. در زخم‌های مزمن تحت شرایط خاص از پانسمان‌های بیولوژیک نظیر اتوگرافت پوستی استفاده می‌شود (۶). در حالی که تحقیقات اخیر نشان می‌دهد بسیاری از این محلول‌ها برای فیروبلاست‌ها، لنفوسیت‌ها و سلول‌هایی که جهت ترمیم زخم نیاز هستند، سمی‌اند. این محلول‌ها شامل بتادین، اسید استیک، یدوفور، پراکسید هیدروژن، محلول Dakin (هیپوکلرید سدیم) می‌باشند (۷). با توجه به اهمیت ترمیم زخم و این که عدم درمان زخم‌های باز ممکن است منجر به عفونت موضعی (۳) و در نهایت سرطان شود (۲)، پژوهش‌های مختلفی

دست می‌یابیم که از گیاهان به عنوان مواد مؤثر در ترمیم زخم‌ها نامبرده شده است؛ از آن جمله می‌توان به گیاه همیشه بهار کوهی، پیاز، گل گیاه شاه‌بلوط هندی، قسمت گوشت‌دار میوه گردو، تخم شنبلیله، برگ عشقه، گل شیپوری، ریشه‌ی زنبق، برگ گیاه یده و برگ گیاه زبان گنجشک اشاره نمود (۱۱). همچنین ریشه‌ی سنفیتون، برگ‌ها و ریشه‌ی گل ختمی، دوسر، بذرک، به دانه، پوست نارون، برگ‌های بارهنگ و برگ‌های مریم گلی، نیز به عنوان مرهم زخم‌های پوستی مطرح هستند (۳۳).

چای سبز از برگ‌های گیاه *Camellia Sinensis* گرفته شده (۳۴) و یکی از متداول‌ترین آشامیدنی‌های رایج است و اثرات سودمندی چون اثرات ضدسرطانی و آنتی‌اکسیدانی دارد (۱۶). در چین باستان و آسیای شرقی چای سبز به عنوان یک گیاه دارویی برای درمان دیابتی‌ها مورد استفاده قرار می‌گرفت (۴). چای سبز ضد انعقاد خون، ضد تومور و ضد HIV است و موجب افزایش ایمنی غیراختصاصی بدن می‌شود (۳۵، ۲۶). بیش از ۱۵۰ گزارش از مطالعات *invitro* و *in vivo* بر اثرات چای سبز روی پوست وجود دارد که کانون اولیه این مطالعات بازدارندگان شیمیایی، کارسینوژن‌های شیمیایی یا فوتوکارسینوژن‌ها در جوندگان می‌باشد (۳۶). چای سبز حاوی کافئین، کاتکین، پلی‌فنول، ویتامین‌های C، B و E، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین، فیبر، لیپید و کاروتنوئیدها است (۳۶-۳۵). گلیکوپروتئین ترکیبی از ۷ نوع مونوساکارید یعنی ریوز، رامنوز، گزیلوز، مانوز، گلوکز، گالاکتوز و آرابینوز و ۱۸ اسید آمینه است (۳۵). به طور کلی گلیکوپروتئین فعالیت‌های زیستی مختلفی نظیر ضد تومور، ضد التهاب، ضد ویروس، ضد انعقاد، ضد

روی ترمیم زخم انجام شده و در نتیجه‌ی آن، مواد مختلفی به صورت مرهم زخم‌ها تهیه و معرفی شده‌اند که اغلب این مواد به صورت ترکیبات گیاهی و گاهی شیمیایی بوده‌اند ولی تا این زمان هیچ کدام نتوانسته‌اند به‌عنوان یک داروی مؤثر توصیه شوند (۲). در این زمینه می‌توان به بررسی عوامل فیزیکی مانند اشعه‌ی ماورای بنفش (۸-۹)، تحریک الکتریکی (۱۱-۱۰)، امواج اولتراسوند (۱۲)، لیزر کم قدرت (۱۳)، اکسیژن (۱۴)، اشعه‌ی IR (۱۵)، نور قرمز (۱۶)، اندوستازین و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (۱۷)، نور پلاریزه (۱۸)، دیودهای نوری (۱۹)، اثر مواد شیمیایی مانند هیدروکورتیزون (۲۰)، ویتامین A (۲۱)، اسید اسکوربیک (۲۲)، فنی‌توئین (۲۳)، سرم نمکی (۲)، فاکتورهای رشد (۲۴-۲۵)، اثرات یون‌های کلسیم، مس، روی (۲۶-۲۸، ۶) و اثر غسل (۲۹) اشاره کرد.

طی سالیان متمادی داروهای طبیعی، به ویژه گیاهان دارویی تنها روش درمان محسوب می‌شدند و در حال حاضر نیز مواد اولیه‌ی موجود در آنها در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۰). امروزه گرایش مجددی به مصرف گیاهان دارویی به دلیل کم بودن عوارض سوء جانبی، گوناگونی ترکیبات مؤثر موجود در گیاهان، توسعه‌ی صنایع وابسته به کشت گیاهان دارویی، جلوگیری از خروج ارز به خارج از کشور، ایجاد کار مفید (۳۱) و به خصوص پیشنهاد استفاده از گیاهان دارویی توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) (۳۲) و بسیاری از دلایل دیگر به وجود آمده است. از سوی دیگر، با توجه به عدم معرفی یک داروی مؤثر برای درمان زخم، مطالعه‌ی اثر گیاهان دارویی برای زخم ضرورت دارد. با مطالعه‌ی متون، اسناد و منابع طب سنتی ایران و اسلام به مواردی

پیری و پایین آورنده‌ی قند خون دارد (۳۵).

بر اساس مطالعات اولیه، ساختار شیمیایی این مولکول‌ها، پلی‌فنول‌های چای سبز است که آغازگر فرضیه‌ی آنتی‌اکسیدانی است (۲۶). کاتکین‌ها از دسته‌ی پلی‌فنول‌ها هستند و تا کنون ۴ کاتکین اصلی در برگ چای سبز شناسایی شده است؛ اپی‌گالوکاتکین گالات (EGCG)، اپی‌کاتکین گالات (ECG)، اپی‌گالوکاتکین (EGC) و اپی‌کاتکین (EC) (۳۷).

EGCG یک ترکیب اصلی پلی‌فنولیتیک چای سبز است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌تومور و آنتی‌موتازنیک دارد (۳۶، ۳۸). مطالعات بیولوژیکی و اپیدمیولوژیکی در ده سال اخیر نشان داده است که EGCG می‌تواند بازدارنده‌ی رشد تومور در سینه، ریه، کبد، لوزالمعده، معده، پانکراس، پوست، مثانه و پروستات باشد (۲۶). EGCG مهارکننده‌ی کموترپسین، فاکتور نکروز توموری ($TNF-\alpha$)، گلوکز ۶- فسفاتاز کبدی، نپذیرفتن پیوند در انسان و لیپید پراکسیداز می‌باشد (۲۶، ۳۷).

با آگاهی از محتویات غنی چای سبز، یافته‌های مطالعاتی که بر روی آن انجام شده است و اهمیتی که تسریع فرآیند التیام زخم دارد و با توجه به فقدان مطالعه‌ی علمی در این زمینه در تحقیق حاضر اثرات عصاره‌ی الکلی چای سبز بر فرآیند ترمیم زخم‌های باز پوست موش سوری بررسی شد.

روش‌ها

در این مطالعه از ۳۲ موش نر سوری با وزن تقریبی ۲۵-۳۵ گرم استفاده شد. موش‌ها در قفس‌های ۴ تایی و در حیوان‌خانه‌ی مرکز تحقیقات پروفیسور ترابی‌نژاد اصفهان با چرخه‌ی نوری ۱۲ ساعت تاریکی، ساعت

۱۲ روشنایی و دمای 22 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردیدند. در این مدت آب و غذای کافی در دسترس حیوانات قرار داشت و به طور تصادفی در گروه‌های شاهد و تجربی قرار گرفتند.

نحوه‌ی تهیه‌ی عصاره‌ی چای سبز به روش سوکسله:

در این مطالعه برگ‌های چای سبز توسط گیاه‌شناس هرباریوم دانشگاه اصفهان مورد شناسایی قرار گرفت و به آزمایشگاه انتقال داده شد؛ سپس با استفاده از آسیاب برقی تبدیل به پودر گردید. ۴۰ گرم پودر چای سبز، درون کاغذ صافی قرار داده شد و به محفظه‌ی مخصوصی درون دستگاه سوکسله منتقل گردید. برای تهیه‌ی عصاره‌ی الکلی ۴۰۰ میلی‌لیتر الکل متانول ۸۵ درصد اضافه شد. پس از تهیه‌ی عصاره به روش سوکسله آن را توسط روتاری و سپس در بن‌ماری با درجه‌ی حرارت ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت حرارت دادیم تا کاملاً خشک و تغلیظ گردد. در مرحله‌ی بعد ۲ گرم از عصاره‌ی تغلیظ شده را در ۱۰۰ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی مخلوط کردیم، به این ترتیب عصاره‌ی الکلی ۲ درصد به دست آمد.

روش ایجاد زخم در حیوان: ابتدا موش با اتر بیهوش و موهای پشت حیوان کوتاه (shave) شد. پس از آغشته کردن پوست با محلول بتادین، با پانچ ۶ میلی‌متری و رعایت کلیه‌ی اصول جراحی زخم ۶ میلی‌متری ایجاد گردید. عمق زخم شامل درم و هیپودرم بود (Full thickness) و روز عمل روز صفر محسوب شد. پس از ایجاد زخم، جهت جلوگیری از عفونت احتمالی ۰/۲ میلی‌گرم پنی‌سیلین و ۰/۲ میلی‌گرم جنتامایسین (ساخت شرکت دارویی حیان) تزریق شد. **روش تیمار:** موش‌ها با عصاره‌ی ۲ درصد الکلی به مدت ۷ روز، روزانه یک‌بار و در ساعت مشخص و

و ۱۵ موش‌ها به روش استنشاق اتر در فضای بسته کشته و از بافت زخم و پوست سالم مجاور ۲ نمونه تهیه شد و درون فیکساتور Neutral Buffer Formalin قرار گرفت؛ پس از طی مرحله‌ی ثبات پردازش بافتی درون قالب پارافینی کاشته شد. برش‌های عرضی، شامل پوست و بستر زخم به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین رنگ و سلول‌های فیروبلاست، ماکروفاژ، نوتروفیل و آندوتلیوم عروق شمارش شد. برای شمارش از قطعه‌ی چشمی (Eye piece) هلندی که بر روی آن یک جدول شطرنجی با ۴۰۰ خانه نصب بود (Mic 0078-19 scale with 400squares; Euromex Microscope, Holland) استفاده گردید. مساحت صفحه $62500 \mu\text{m}$ بود و هر یک از متغیرهای مذکور در ده میدان میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر شمارش شدند.

روش آماری: جهت مقایسه داده‌ها در گروه‌های مختلف از آزمون تحلیل واریانس عاملی استفاده شد. تمامی یافته‌ها به صورت SEM \pm میانگین گزارش شد و سطح معنی‌دار بودن $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میزان درصد بهبودی زخم در روز چهارم در چهار گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. در روز هفتم در گروه شاهد $10/2 \pm 25/1$ ، گروه ۲، $17/9 \pm 40/5$ ، گروه ۳، $17/7 \pm 48/3$ و گروه ۴، $17/8 \pm 60$ و اختلاف بین گروه‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/04$).

در روز پانزدهم نیز درصد بهبودی در گروه شاهد $8/2 \pm 30$ ، در گروه ۲، $17/5 \pm 47/8$ ، در گروه ۳، $18/1 \pm 63/5$ و در گروه ۴، $18/4 \pm 77/5$ و اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/01$) (نمودار ۱).

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 سر حیوان وجود داشت، گروه‌ها عبارتند از:

گروه I: (گروه شاهد)، سطح زخم این گروه روزانه یک‌بار و در ساعت مشخصی با سرم فیزیولوژی تیمار شد.

گروه II: سطح زخم این گروه روزانه یک‌بار و در ساعت مشخصی با $50 \mu\text{l}$ عصاره‌ی الکلی ۲ درصد تیمار شد.

گروه III: سطح زخم این گروه روزانه یک‌بار و در ساعت مشخصی با $150 \mu\text{l}$ عصاره‌ی الکلی ۲ درصد تیمار شد.

گروه IV: سطح زخم این گروه روزانه یک‌بار و در ساعت مشخصی با $300 \mu\text{l}$ عصاره‌ی الکلی ۲ درصد تیمار شد.

روش سنجش بهبودی زخم: بهبودی زخم از طریق اندازه‌گیری سطح زخم، درصد بهبودی زخم و مدت لازم جهت بسته شدن کامل زخم ارزیابی شد. سطح زخم در روزهای ۱، ۴، ۷ و ۱۵ به روش فرگوسن و لوگان با واحد mm^2 اندازه‌گیری گردید. درصد بهبودی طبق فرمول زیر به‌دست آمد (۴۰).

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

$X =$ روز اندازه‌گیری سطح زخم

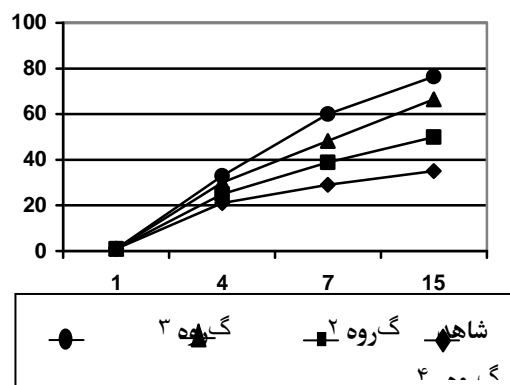
ایجاد زخم و اندازه‌گیری سطح آن و همچنین اندازه‌گیری وزن حیوان‌ها در ساعت معین و توسط فرد مشخصی انجام شد.

نحوه‌ی انجام مطالعات بافت‌شناسی: در روزهای ۴، ۷

عفونت مشاهده نشد. در انتهای دوره‌ی پانزده روزه، زخم اکثر موش‌ها التیام یافته بود. نتایج شمارش سلولی حاکی از آن بود که میزان فیبروبلاست‌ها در گروه‌های مختلف حاکی از فزونی معنی‌دار تعداد فیبروبلاست‌های گروه‌های ۲ تا ۴ در روز چهارم بررسی نسبت به گروه شاهد بود ($P < 0/05$). همچنین کاهش تعداد نوتروفیل‌های گروه‌های ۲ تا ۴ در روز چهارم بررسی نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود ($P = 0/01$).

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، روز چهارم، درصد بهبودی زخم در گروه شاهد ۲۰٪، گروه ۲ برابر با ۲۵٪، گروه ۳ برابر با ۳۰٪ و گروه ۴ برابر با ۳۵٪ بود. این داده‌ها نشان می‌دهد که چای سبز از همان ابتدا، اثرات مفید خود را بر ترمیم زخم اعمال می‌کند ولی با گذشت زمان این اثرات ظاهر می‌شود و به اوج خود می‌رسد. در روز هفتم، درصد بهبودی در گروه شاهد ۲۵٪، گروه ۲ برابر با ۴۰٪، گروه ۳ برابر با ۵۰٪ و گروه ۴



نمودار ۱. درصد بهبودی زخم در روزهای مختلف در چهار گروه

میانگین وزن در روز اول و روز دهم به ترتیب در گروه ۱ (شاهد)، $30/7 \pm 5/9$ و $28/6 \pm 6/3$ گرم، در گروه ۲، $31/1 \pm 5/1$ و $28/4 \pm 4/7$ گرم و در نهایت در گروه ۳، $29/8 \pm 4/6$ و $28/4 \pm 4/7$ گرم و در نهایت در گروه ۴، $35/7 \pm 7/6$ و $35/1 \pm 7/1$ گرم بوده است که تفاوت وزن معنی‌داری در روزهای مختلف پس از جراحی در چهار گروه مشاهده نشد.

جدول ۱، میزان شاخص‌های بافت‌شناسی التیام زخم در گروه‌های مختلف و روزهای مورد بررسی در آزمایشگاه را نشان می‌دهد. در هیچ یک از زخم‌های موش‌های سوری گروه اول نشانه‌ای از تورم، آگزما و

جدول ۱. شاخص‌های بافت‌شناسی ترمیم زخم در گروه‌های ۱ تا ۴ و روزهای مورد بررسی

روز	گروه‌ها	شاخص‌ها	فیبروبلاست	ماکروفاز	نوتروفیل	آندوتلیوم عروق
۴	۱	۹۰ ± ۱۰/۵	۵/۱ ± ۲/۵	۵/۹ ± ۱/۵	۲/۹ ± ۰/۴۹	
	۲	۱۰۳/۳ ± ۱۲/۹	۳/۵ ± ۱/۷	۳/۴ ± ۱/۲	۳/۵۱ ± ۱/۴۸	
	۳	۱۰۹/۸ ± ۱۰/۸	۳/۸ ± ۱/۵	۳-۲ ± ۱/۳	۳/۸۲ ± ۱/۵۱	
	۴	۱۲۵ ± ۱۱/۹	۴/۲ ± ۱/۴	۲/۸ ± ۱/۰	۳/۹۳ ± ۱/۵۲	
۷	۱	۱۸۵/۸ ± ۱۲/۱	۰/۹ ± ۰/۵۸	۱/۴ ± ۱/۲	۲/۵ ± ۰/۶۱	
	۲	۱۵۸/۱ ± ۱۴/۸	۱/۱ ± ۰/۴۲	۴/۲ ± ۱/۵	۳/۲ ± ۱/۵	
	۳	۱۶۹/۲ ± ۱۶/۵	۱/۲ ± ۰/۲۱	۴/۱ ± ۱/۵	۳/۱ ± ۱/۴	
	۴	۱۷۳/۸ ± ۱۲	۱/۱ ± ۰/۵۲	۴/۵ ± ۱/۲	۳ ± ۱/۵	
۱۵	۱	۱۰۶ ± ۱۳/۸	۰/۱۷ ± ۰/۱۴	۱/۲ ± ۰/۴۹	۰/۹۶ ± ۰/۷۳	
	۲	۸۴ ± ۱۹/۷	۰/۱۳ ± ۰/۱۲	۰/۷۲ ± ۰/۳۴	۰/۷ ± ۰/۹۱	
	۳	۹۶/۸ ± ۲۲/۹	۰/۱۵ ± ۰/۱۴	۰/۷۳ ± ۰/۳۲	۰/۶۱ ± ۰/۸۱	
	۴	۹۹/۸ ± ۲۰/۸	۰/۱۱ ± ۰/۱۳	۰/۷۰ ± ۰/۳۱	۰/۶۱ ± ۰/۷۱	

موجب ایجاد قدرت کشش در بستر زخم می‌شوند (۴۰). میوفیروبلاست‌ها که فیروبلاست‌های اختصاصی شده هستند با ایجاد نیروی انقباضی در فرآیند انقباض زخم مشارکت می‌کنند (۳۹).

طی تشکیل بافت دانه‌دار granulation، فیبرونکتین بستر مناسبی را جهت مهاجرت و رشد سلول‌ها فراهم و همچنین با میوفیروبلاست‌ها اتصال برقرار می‌کند تا پدیده‌ی انقباض زخم به‌طور مؤثر انجام شود. علاوه بر این فیبرونکتین تکیه‌گاهی برای انجام رشته‌زایی fibrilligenesis محسوب می‌شود (۴۱). در روز چهارم بررسی حاضر که معرف مرحله‌ی التهاب فرآیند التیام زخم محسوب می‌شود (۴۲)، تعداد نوتروفیل‌های گروه تیمار به‌طور معنی‌دار بیش از گروه شاهد است. این دو تغییر با یکدیگر هم‌خوانی داشته و حاکی از آن است که چای سبز موجب شده است تا مرحله‌ی التهاب فرآیند التیام زخم زودتر دوره‌ی خود را سپری نموده، به انتهای خود برسد و در عوض فاز تکثیر فرآیند التیام زودتر آغاز شود. با توجه به نتایج فوق مشخص شد که عصاره‌ی چای سبز ترمیم زخم را از روز هفتم به بعد بهبود بخشیده است که این اثرات هم در کاهش سطح زخم و افزایش درصد بهبودی و هم در کاهش مدت زمان لازم برای بهبودی کامل زخم مشاهده شد. کاهش در خیز یا التهاب به عبارت دیگر تعدیل در مرحله‌ی التهاب، تسریع در مرحله‌ی زخم را موجب شده است (۱۵). تحقیقات نشان داده است که پلی‌فنول‌ها مانع ترشح γ -INT شده، اثرات ضدالتهابی، ضد پیری و التیام زخم دارند و موجب القاء، تمایز و تکثیر سلولی در کراتینوسیت‌های اپی‌درمی می‌شوند (۳۶). کاتکین‌ها نیز از دسته‌ی پلی‌فنول‌ها هستند که علاوه بر ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدانعقادی و در

برابر با ۶۰٪ بود. داده‌های روز هفتم مؤید این است که هر چه دوز تزریقی گروه‌ها بالاتر باشد، درصد بهبودی بیشتری حاصل خواهد شد و استفاده از دوز تزریقی $300 \mu\text{l}$ در این مرحله، نسبت به $150 \mu\text{l}$ و همچنین دوز تزریقی $150 \mu\text{l}$ نسبت به $50 \mu\text{l}$ برتری دارد و این نشان می‌دهد که غلظت‌های زیاد پلی‌فنول یا EGCG در شکل‌گیری زخم ارزشمند می‌باشند (۳۶). در روز پانزدهم درصد بهبودی زخم بین ۴ گروه دارای تفاوت‌های مشابه روز هفتم بود که نشان دهنده‌ی تأثیر مفید دو متغییر روز و دوز تزریقی در جریان ترمیم زخم است.

در بررسی تغییرات وزن در گروه‌ها، هیچ‌گونه تغییر وزن معنی‌داری در روزهای مختلف تحت تیمار مشاهده نشد. کاهش غیرمعنی‌دار در طی این زمان در هر چهار گروه وجود داشت و بنابراین موضوع، ارتباطی به استفاده از عصاره‌ی چای سبز ندارد. نبودن اختلاف معنی‌دار وزن بین چهار گروه نکته‌ی قابل توجهی است، زیرا تأثیر این متغیر مداخله‌گر نیز حذف می‌گردد. تزریق عصاره‌ی ۲٪ چای سبز به محل زخم موش‌ها موجب افزایش معنی‌دار تعداد فیروبلاست‌ها و کاهش تعداد نوتروفیل‌ها در روز چهارم بررسی در مقایسه با گروه شاهد شد. این افزایش معنی‌دار تعداد فیروبلاست‌های گروه تیمار با ملاحظه‌ی نقش آنها در موارد ذیل مهم تلقی می‌شود و حاکی از اثر مثبت عصاره‌ی چای سبز بر فاز تکثیر فرآیند التیام زخم است. فیروبلاست‌ها برخی از اجزای ماتریکس خارج سلولی اولیه‌ی بستر زخم نظیر فیبرونکتین و پروتئوگلیکان‌ها را سنتز می‌کنند که بستر مناسبی برای مهاجرت و تکثیر سلول‌ها فراهم می‌آورند (۳۹). فیروبلاست‌ها در ادامه کلاژن را سنتز می‌کنند که

فیبروبلاست‌ها رخ داده است (۳۶). تحقیقات نشان داده است که کاتکین‌ها، پلی‌فنول و EGCG هر سه موجب مهار فعالیت کلاژناز در برابر کلاژن می‌شود. در واقع کاتکین و EGCG از طریق اتصال به هیدروژن و برهم‌کنش‌های هیدروفوبیک با کلاژناز موجب مهار فعالیت آن شده، در تثبیت کلاژن نقش ایفا می‌کند (۴۵). مهار تخریب کلاژن و فعالیت کلاژناز، از طریق واکنش‌های تنظیم سیگنال سلولی توسط EGCG می‌باشد (۴۶).

مطالعات وسیع در طول دهه‌های گذشته نشان می‌دهد که فرآیند ترمیم زخم توسط عوامل متعدد عمومی و موضعی (۳)، عوامل نوروئی و هورمونی مثل عوامل سلولی و عروقی و یا فعالیت حرکتی و ترشحات نواحی زخم تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۴۷).

در این رابطه می‌توان به بررسی اثر EGCG و خاصیت آنتی‌باکتریال و ضد ویروسی چای سبز جهت تسریع التیام زخم اشاره نمود (۳۵، ۴۸). EGCG موجب تکثیر، تقسیم و تحریک رشد سلول‌های طبیعی می‌شود که این وظایف را از طریق تقسیم سلولی و اثرات آنتی‌آپوپتوزیس به انجام می‌رساند. همچنین بقای کراتینوسیت‌های انسانی را افزایش و بر روی رشد، تکثیر و تثبیت فیبروبلاست‌ها اثر می‌گذارد (۳۵). اثرات مهاری چای سبز به توان آنتی‌اکسیدانی آن مربوط می‌شود و پلی‌فنول‌ها و گلیکوپروتئین‌ها به دلیل خصوصیت اکسایش و کاهش و یا توسط فعالیت همانند لاشه‌خواری در شرایط خاص به صورت اکسیدان عمل کرده، از این طریق اثرات مهاری خود را بر رشد باکتری و ویروس‌ها اعمال می‌کنند (۴۵، ۴۸). ممکن است چای سبز از طریق جلوگیری از عفونت و استریل نمودن سطح زخم بهبودی را تسریع کند.

جلوگیری از خونریزی، کاهش ترومبوز نقش دارند (۳۵). از روز هفتم به بعد، بررسی حاضر در تحقیقات مشابه الگوی تحقیق حاضر مرحله‌ی تکثیر فرآیند محسوب می‌شود (۴۳). در روز هفتم بررسی حاضر در گروه تیمار تعداد فیبروبلاست‌ها، در مقایسه با گروه شاهد رو به کاهش نهاد که این مؤید شروع مرحله‌ی تجدید ساختار است (۴۳) و از طرف دیگر شروع زودتر فاز تجدید سنتز کلاژن در این مرحله رخ داده، دسته‌های کلاژن با قطر بیشتر تشکیل شده، اتصالات عرضی بین مولکولی کلاژن هم تغییر می‌کند (۴). الیاف کلاژن باعث می‌شود تا محل زخم بعد از ترمیم به بافت اولیه قبل از ایجاد جراحی شباهت پیدا کند و از ایجاد اسکار سفید رنگ و زشت ممانعت به عمل می‌آید (۱۵). از طرف دیگر افزایش خون‌رسانی و اکسیژن‌رسانی به محل زخم از طریق گشاد کردن عروق می‌باشد (۴۴). پژوهش‌های انجام شده مؤید این است که چای سبز موجب کاهش قند خون، لیپیدهای خون، فشار خون، کاهش بیماری‌های قلبی و عروقی، ضربان قلب و همچنین گشادی عروق می‌گردد (۲۶، ۳۵) که این امر بر ظرفیت عملی فیبروبلاست‌ها، افزایش سنتز فیبرهای کلاژنی و افزایش مقاومت زخم به علت افزایش محتوای کلاژن اثر می‌گذارد و از آن جایی که فیبروبلاست‌ها مسؤول ایجاد فیبرهای کلاژن می‌باشند (۱۵) پس می‌توان نتیجه گرفت که چای سبز (پلی‌فنول، کاتکین‌ها و EGCG) موجب تکثیر فیبروبلاست‌ها شده، بر ظرفیت عملی فیبروبلاست‌ها اثر گذاشته، قابلیت سنتز فیبرهای کلاژن را افزایش می‌دهد (۳۵). همان طور که در تیمار با دوزهای مختلف نشان داده شد، هر چه میزان دوز تزریقی بیشتر باشد (۳۰۰ μ l) افزایش معنی‌دار تعداد

گزارش شده است که داروهای آنتی‌بیوتیک از طریق کنترل عفونت زخم موجب تسریع بهبودی زخم می‌شوند (۱). اما در این مطالعه، علایم 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 می‌رسد. عده‌ای معتقدند که خود مرطوب بودن زخم از عوامل تسریع کننده‌ی روند التیام زخم است (۵) که در این مطالعه نیز زخم‌ها روزانه با عصاره‌ی الکی به صورت تزریقی مرطوب می‌شدند.

از ساز و کارهای احتمالی دیگر، بررسی نقش ویتامین‌ها بر فرآیند التیام زخم و ارتباط محتویات چای سبز با آنهاست که می‌تواند دلایل بروز تغییرات را روشن نماید. کمبود ویتامین C باعث اسکوروی می‌شود، در بیماران مبتلا، ترمیم زخم در مرحله‌ی فیبروپلازی متوقف می‌شود. در این حالت هر چند تعداد فیبروبلاست‌ها طبیعی است ولی کلاژن کافی تولید نمی‌کنند. ویتامین C برای پیوند یون OH با اسید آمینه‌های پرولین و لیزین و هیدروکسیله شدن آنها در درون سلول فیبروبلاست مورد نیاز است. بدون هیدروکسی‌لیزین، فیبریل‌های کلاژن اتصالات عرضی پیدا نمی‌کنند. در اسکوروی شدید نه تنها زخم‌های جدید التیام نمی‌یابند بلکه اسکارهای ترمیم شده‌ی قدیمی هم پیوستگی خود را از دست داده، باز می‌شوند؛ چرا که میزان تجزیه‌ی کلاژن از میزان ساخت مجدد آن پیشی می‌گیرد (۱۳). از طرف دیگر، ویتامین C برای تشکیل مویرگ‌ها، مهاجرت ماکروفاژها و عملکرد صحیح نوتروفیل‌ها مورد نیاز است (۳). تحقیقات انجام شده حاکی از آن است که چای سبز منبع سرشار از ویتامین C و حاوی ۱۸ اسید

آمینو از جمله لیزین و پرولین است (۳۷-۳۵). کمبود ویتامین B₆ (پیریدوکسین) به ایجاد این روند اتصالات عرضی در کلاژن صدمه می‌زند. کمبود ویتامین B₂ (ریبوفلاوین) باعث می‌شود فرآیند التیام زخم با اختلالاتی مواجه شود (۱۳). از طرف دیگر ویتامین‌های گروه B برای واکنش‌های آنزیمی کوفاکتور هستند و برای عملکرد صحیح سلول‌های سفید خون و تشکیل آنتی‌بادی ضروری می‌باشند (۳). نتایج نشان داده است که چای سبز حاوی ویتامین‌های B₁، B₂ و B₆ است (۳۷-۳۵). ویتامین‌های مذکور به مقدار مورد نیاز در تزریقات وجود دارد و گواه وقوع سیر طبیعی فرآیند التیام زخم در موش‌های گروه شاهد است و از آن جا که این ویتامین‌ها در چای سبز وجود دارند، این ماده به عنوان منبع دوم عمل کرده، باعث می‌شود که در گروه تحت تیمار مقدار بیشتری از ویتامین‌ها در دسترس موش‌ها باشد. بنابراین احتمال دارد بتوان نتیجه گرفت که موضوع مذکور از دلایل افزایش سرعت سیر فرآیند التیام در گروه تحت تیمار باشد. به نظر می‌رسد از جمله ساز و کارهایی که برای عملکرد چای سبز جهت سرعت بخشیدن به ترمیم زخم مطرح است، اثربخشی مثبت پلی‌فنول‌ها، کاتکین‌ها، گلیکو پروتئین‌ها، EGCG و در نهایت ویتامین‌ها باشند.

در مجموع بررسی حاضر، برای اولین بار نشان داد که عصاره‌ی چای سبز موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش‌های سوری می‌شود و البته قبل از مصرف آن در انسان‌ها، کارآزمایی بالینی ضروری است و شناخت دقیق همه‌ی ساز و کارهای پیش‌گفته از قبیل اثر آن روی سنتز و تثبیت کلاژن، کاهش التهاب، افزایش جریان خون در موضع زخم را

مزمّن، سوختگی و ...) و بالأخره بر روی بیماران پیشنهاد می‌شود.

می‌طلبد. در این زمینه انجام تحقیقات بیشتر در ارتباط با غنی‌سازی محتویات آن، بررسی اثربخشی سایر راه‌های مصرف آن، مدل‌های دیگر حیوانی (زخم

References

1. Mcgrath JA, Breathnach SM. Wound healing. In: Champion RH, Borton JL, Burns DA, Breathnach SM, Editors. Rook's textbook of dermatology. London: Blackwell; 1998. p. 336-55.
2. Cohen IK, Dieglemann RF, Yager Dr. Wound care and wound healing. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC, Editors. Principles of surgery, companion handbook. New York: McGraw-Hill Professional; 1998. p. 263-95.
3. Adzick NS. Wound Hetaling, Biological and clinical features. In: Sabiston DC, Lyerly HK, Editors. Textbook of Surgery: the Biological Basis of Modern Surgical Practice. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p. 207-20.
4. Young SR, Dyson M. Effect of therapeutic ultrasound on the healing of full-thickness excised skin lesions. Ultrasonics 1990; 28(3): 175-80.
5. Dyson M, Young S, Pendle CL, Webster DF, Lang SM. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair. J Invest Dermatol 1988; 91(5): 434-9.
6. Mori L, Bellini A, Stacey MA, Schmidt M, Mattoli S. Fibrocytes contribute to the myofibroblast population in wounded skin and originate from the bone marrow. Exp Cell Res 2005; 304(1): 81-90.
7. Life Extension Foundation. Wound healing (surgical wounds, trauma, burns). [online]. 2000. Available from URL: www.lef.org/protocols/abstracts/abstr-111c.html
8. Yang CS, Lambert JD, Ju J, Lu G, Sang S. Tea and cancer prevention: molecular mechanisms and human relevance. Toxicol Appl Pharmacol 2007; 224(3): 265-73.
9. Nordback I, Kulmala R, Jarvinen M. Effect of ultraviolet therapy on rat skin wound healing. J Surg Res 1990; 48(1): 68-71.
10. Brown M, McDonnell MK, Menton DN. Electrical stimulation effects on cutaneous wound healing in rabbits. A follow-up study. Phys Ther 1988; 68(6): 955-60.
11. Moulin V, Castilloux G, Auger FA, Garrel D, O'Connor-McCourt MD, Germain L. Modulated response to cytokines of human wound healing myofibroblasts compared to dermal fibroblasts. Exp Cell Res 1998; 238(1): 283-93.
12. Byl NN, McKenzie AL, West JM, Whitney JD, Hunt TK, Scheuenstuhl HA. Low-dose ultrasound effects on wound healing: a controlled study with Yucatan pigs. Arch Phys Med Rehabil 1992; 73(7): 656-64.
13. Babu PV, Sabitha KE, Srinivasan P, Shyamaladevi CS. Green tea attenuates diabetes induced Maillard-type fluorescence and collagen cross-linking in the heart of streptozotocin diabetic rats. Pharmacol Res 2007; 55(5): 433-40.
14. Youn BA. Oxygen and its role in wound healing. J Invest Surg 2001; 14: 221-5.
15. Tavakoli R, Najafipour H, Hadian MR, Aliyai GH, Nabipour F, Talebian S. Comparisons of the effect infera red and phenetoin on skin wound healing. Jornal of Babol University of Medical Sciences 2009; 6(22):7-11.
16. Tatum M. What Is Red Light Therapy. [online]. Available from URL: <http://www.wisegeek.com/what-is-red-light-therapy.htm>
17. Ma L, Elliott SN, Cirino G, Buret A, Ignarro LJ, Wallace JL. Platelets modulate gastric ulcer healing: role of endostatin and vascular endothelial growth factor release. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98(11): 6470-5.
18. Noton D. A Bright future for Light Therapy. Positive health on line 1998; (35): 30-4.
19. Whelan HT. Light emitting diodes aid in wound healing. [online]. [cited 28 Nov 2000]. Available from URL: http://www.laughingrabbitinc.com/art_healing.htm
20. Asboe-Hansen G. Influence of corticosteroids on connective tissue. Dermatologica 1976; 152(Suppl 1): 127-32.
21. Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. Br J Surg 1988; 75(7): 679-81.
22. Kramer GM, Fillios LC, Bowler EC. Ascorbic acid treatment on early collagen production and wound healing in the guinea pig. J Periodontol 1979; 50(4):189-192.
23. Modaghegh S, Salehian B, Tavassoli M, Djamshidi A, Rezai AS. Use of phenytoin in healing of war and non-war wounds. A pilot

- study of 25 cases. *Int J Dermatol* 1989; 28(5): 347-50.
24. Bitar MS. Insulin-like growth factor-1 reverses diabetes-induced wound healing impairment in rats. *Horm Metab Res* 1997; 29(8): 383-6.
 25. Curtsinger LJ, Pietsch JD, Brown GL, von Fraunhofer A, Ackerman D, Polk HC, Jr., et al. Reversal of Adriamycin-impaired wound healing by transforming growth factor-beta. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168(6): 517-22.
 26. Bayer J, Gomer A, Demir Y, Amano H, Kish DD, Fairchild R, et al. Effects of green tea polyphenols on murine transplant-reactive T cell immunity. *Clin Immunol* 2004; 110(1): 100-8.
 27. Rao CM, Kumar A, Kulkarni DR. Wound healing profile of copper salts of enfenamic acid & ibuprofen. *Indian J Med Res* 1988; 88: 273-7.
 28. Williams KJ, Meltzer R, Brown RA, Tanaka Y, Chiu RC. The effect of topically applied zinc on the healing of open wounds. *J Surg Res* 1979; 27(1): 62-7.
 29. Cameron MH. Physical agents in rehabilitation: from research to practice. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 1-38, 126-73, 453-6.
 30. Zaman S. Medical Plants in Iran. 1st ed. Tehran: Ghoghnoos; 1991. p. 5-8.
 31. Hadadadel A. Medicine tradition in Iran. Tehran: Study's and research institute; 1983. p. 18-53. [In Persian].
 32. Amin Gh. Popular medicine plants in Iran. Proceeding of International Congress of Medical History of Islam and Iran. Tehran, Iran. 1992. p. 15-6.
 33. Maniee Sh. Herbal plant. Tehran: Ketabsara; 2009. p. 294-8.
 34. Khan N, Mukhtar H. Tea polyphenols for health promotion. *Life Sci* 2007; 81(7): 519-33.
 35. Nie Sh, Xie, Zhihong Fu, Wan Y, Yan A. Study on the purification and chemical compositions of tea glycoprotein. *Carbohydrate Polymers* 2009; 71(4): 626-33.
 36. Hsu S. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(6): 1049-59.
 37. Fujiki H, Suganuma M, Okabe S, Sueoka N, Komori A, Sueoka E, et al. Cancer inhibition by green tea. *Mutat Res* 1998; 402(1-2): 307-10.
 38. Khaksari M, Rezvani ME, Sajadi MA. Study of the effect water extract rhazya stricta on skin wound healing. *Jornal of Semnen University of Medical Siences*. 1998; 1: 1-10.
 39. Clark RA. Biology of dermal wound repair. *Dermatol Clin* 1993; 11(4): 647-66.
 40. Tietze HW. Kombucha Miracle Fungus: The Essential Handbook. 2nd ed. England: Gateway Books; 1996.
 41. Brown M, Gogia PP. Effects of high voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbits. *Phys Ther* 1987; 67(5): 662-7.
 42. Crockford GW, Hellon RF. Vascular responses of human skin to infra-red radiation. *J Physiol* 1959; 149: 424-32.
 43. Madhan B, Krishnamoorthy G, Rao JR, Nair BU. Role of green tea polyphenols in the inhibition of collagenolytic activity by collagenase. *Int J Biol Macromol* 2007; 41(1): 16-22.
 44. Bae JY, Choi JS, Choi YJ, Shin SY, Kang SW, Han SJ, 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(4): 1298-307.
 45. Sandberg N, Zederfeldt B. Delayed effect of denervation on the healing of skin incisions in the rabbit. *Acta Chir Scand* 1961; 121: 111-7.
 46. Carr RW, Delaney CA, Westerman RA, Roberts RG. Denervation impairs cutaneous microvascular function and blister healing in the rat hindlimb. *Neuroreport* 1993; 4(5): 467-70.
 47. Khalaji N, Neiestani T. Study of the inhibit effect green tea and black tea on E.coli grow in the in vitro. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology* 2006; 1(3): 33-8.
 48. Koopmann CF, Jr. Cutaneous wound healing. An overview. *Otolaryngol Clin North Am* 1995; 28(5): 835-45.

Received: 15.7.2008
Accepted: 15.1.2009**The Effect of 2% Alcohol Green Tea Extract on Healing Process of Open Wound in Male Mice****Parichehr Yaghmayeri PhD***, **Faeze Moshrefjavadi MSc****,
Mohammad Ali Nilforooshzade MD***,
Homeira Mardani DDS****, **Parisa Kadanejadian MSc*******

* Assistant Professor, Department of Animal Physiology, Tehran Islamic Azad University, Sciences and Researches Branch, Tehran, Iran.

** Master of Animal Physiology, Tehran Islamic Azad University, Sciences and Researches Branch, Tehran, Iran.

*** Associate Professor of Hair and Skin, Tehran University of Medical Sciences and Isfahan Skin Disease and Leishmaniasis Research Center, Tehran, Iran.

**** Assistant Professor of Oral and Maxillofacial Pathology, Khorasgan Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

***** Master of Biophysics, Tehran Islamic Azad University, Sciences and Researches Branch, Tehran, Iran.

Abstract**Background:** This research has been done with awareness of both positives effect of green tea, which is approved by researchers and the importance of treatment of opened skin wound.**Methods:** 32 male mice were divided into 4 different groups. First group was control and the others were experimental groups. Different dose of alcohol (50, 150 and 300 μ l) were injected in experimental groups. After anaesthetizing the mice, skin wound is created on the back of the mice by a 6 mm punch. While the mice in observer group were treated by physiology serum, around the wound of the back of other mice was injected alcohol of green tea. The recovery progress of the wound (wound size and healing time) was measured in the 1st, 3rd, 7th and 15th days of study. Fibroblasts, macrophages, neutrophils and endothelial cells were evaluated in wound specimen in 3rd, 7th and 15th days of the study.**Findings:** There were no significant differences among these groups on 4th day of study. The degree of recovery on 7th day for observer group was (19.2 \pm 10.2) for 2nd groups were (38.8 \pm 17.9), for 3rd groups were (48.3 \pm 17.7), for 4th were (60 \pm 17.8) (P < 0.04). The degree of wound healing recovery at 15th day of the study was significantly different, in different groups: 25 \pm 8.2 (group 1), 47.8 \pm 17.5, (group 2), 66.5 \pm 18.1 (group 3) and 76.5 \pm 18.4 (group 4), (P < 0.01). The degrees of fibroblasts in different groups were as the following: group 1 (observer) (106 \pm 13.8, 185.8 \pm 12.1, 90 \pm 10.5), group 2 (84 \pm 19.7, 158.1 \pm 14.8, 103.3 \pm 12.9), group 3 (96.8 \pm 22.9, 169.2 \pm 16.5, 109.8 \pm 10.8), and group 4 (99.8 \pm 20.8, 173.8 \pm 12, 125 \pm 11.9).**Conclusion:** Alcohol of green tea extracts speed up the wound healing process. We recommend more researches in the field of content enrichment, roots of administration 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:** Green tea, Wound Healing, Cell count, Histology, Mice.**Page count:** 12**Tables:** 1**Figures:** 1**References:** 48**Address of** Faeze Moshrefjavadi, Master of physiology from Tehran Research and Science university, Tehran, Iran**Correspondence:** E-mail: fjavadi.faezeh.moshref@gmail.com
مجله دانشکده پزشکی اصفهان - سال بیست و هفتم / شماره 96 / مرداد 1388 / 335