تاثیر مصرف تکمیلی قارچ کومبوجا بر فرآیند التیام زخم باز پوستی در موش صحرایی

دکتر محمد بیات [1] ،دکترسیدناصر رضوی [1] ، دکتر احمد حسینی [1]، دکتر یوسف صادقی [1]

خلاصه

سابقه و هدف : با آگاهی از محتویات مفیدی که برخی محققان برای چای قارچ کومبوجا قایل هستند و وجود زخم های باز پوستی و اهمیت درمان آنها و به منظور تعیین اثر مصرف تکمیلی چای قارچ کومبوجا بر التیام زخم باز پوستی در موش صحرایی ، این تحقیق در آزمایشگاه گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روشها: تحقیق به صورت تجربی صورت پذیرفت . ۷۰ موش صحرایی نر بالغ در گروه های شاهد و تجربی قرار گرفتند. هر گروه به سه گروه کوچکتر با دوره های بررسی ٤ و ۷ و ۱۵ روزه تقسیم شد. موشهای صحرایی گروه تجربی ابتدا مدت سی روز چای قارچ کومبوجا مصرف کردند. در هر موش صحرایی یک زخم پوستی ایجاد شد. موشهای صحرایی گروه تجربی طی دوره های مذکور همچنان چای قارچ کومبوجا مصرف می کردند.موشهای صحرایی گروه شاهد آب معمولی دریافت می کردند. در انتهای دوره های مذکور دو نمونه از بستر زخم هرموش صحرایی تهیه شد و مراحل کار عملی بافت شناسی عمومی بر روی نمونه اول به عمل آمد و سلولهای فیبروبلاست و ماکروفاژ ، نوتروفیل ، اندوتلیوم بستر زخم شمارش شدند. قدرت کشش نمونه دوم با واحد گرم به دست آمد. داده ها با روش آماری Student t test تجزیه و تحلیل آماری شدند.

یافته ها: میزان فیبروبلاست ها و قدرت کشش گروه شاهد به ترتیب عبارت بود از ۱۰/۹ ±۸۸، ۱۳/۱ ±۱۷۱/۸، ۱٤/۷ ±۱۰٦/۸ ، ٤٤/٤ ±۹٦/٦ ، ۷۱/۳ ±۱٦۰/۵ ، ۹۹/۵ ±۲۵٦/۹. میزان فیبروبلاست ها و قدرت کشش گروه تجربی عبارت بود از: ۱۳/۵ ±۱۰۳/٦ ، ۱٦/۸ ±۱٦۹/۹ ، ۲۲/۵ ±۹۷/۱ ، ٦۷/۵ ±۸۹/۸ ، ۳٦/٤ ±۲٤٤/٦ ، ٦۸/٦ ±۲۹۵/۱. در گروه تجربی در روز چهارم فزونی فیبروبلاست ها ($P<۰/۰۵$) و کاهش تعداد نوتروفیل های آن ($P<۰/۰۱$) و افزایش قدرت کشش آن در روز هفت ($P<۰/۰۵$) ازنظرآماری هم معنی دار بود.

نتیجه گیری و توصیه ها: مصرف تکمیلی چای قارچ کومبوجا موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش صحرایی می شود و انجام تحقیقات بیشتر در زمینه غنی سازی محتویات آن و بررسی اثربخشی سایر راه های مصرف آن و روی الگوهای دیگر حیوانی (زخم مزمن و سوختگی و ...) و بالاخره بر روی بیماران پیشنهاد می شود .

واژگان کلیدی : کومبوجا ، التیام زخم ، شمارش سلولی ، تنسیومتری

۱ - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی -گروه علوم تشریح

مقدمه:

کومبوجا یک منبع غذایی و یک شفابخش باستانی با منشا آسیایی است. هیچ کس به درستی نمی تواند بگوید که منشا قارچ کومبوجا کجا بوده و چگونه به وجود آمده است اما می دانیم که بیش از دو هزارسال است آدمی آن را مصرف می کند(۱). چای قارچ کومبوجا حاصل همزیستی مخمرهای خاکستری ، صاف و مدور و باکتریهای استوباکتر شامل استوباکتر زیلینوم (Acitobactor xylinum) است که به مدت حدود هفت روز درون محلول چای شیرین نگهداری شده و طی این مدت تخمیر صورت گرفته است (۳،۲). تجزیه و تحلیل چای حاصل نشان داده است مواد زیر درون آن وجود دارند: ۰/۷ الی ۱/۳ درصد الکل ، اسید گلوکورونیک ، اسید هیالورونیک ، کندروئیتین سولفات اسید ، موکویین سولفات ، لاکتیک اسید ، ویتامین های گروه B ، ویتامین C، اسید استیک و مواد ضدباکتریایی (به دلیل حضور اسید استیک (usnic acid) (۶،۲).

با آگاهی از محتویات غنی که به چای قارچ کومبوجا نسبت داده شده است و با ملاحظه اهمیتی که تسریع فرآیند التیام زخم دارد و با توجه به فقدان مطالعه علمی در این زمینه (۹) در تحقیق حاضر اثرات مصرف تکمیلی چای قارچ کومبوجا بر فرآیند التیام زخم باز پوست موش صحرایی به روشهای بافت شناسی و تنسیومتری در آزمایشگاه تحقیقاتی گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷ بررسی شد.

مواد و روشها

تحقیق به روش تجربی (Experimental) انجام گرفت. ۷۰ موش صحرایی نر سه ماهه نژاد WISTAR و با وزن حدود ۲۵۰ گرم به طور تصادفی در گروههای شاهد و تجربی قرار گرفتند. هر یک از گروه ها به سه دسته کوچک تر تقسیم شدند. دسته اول برای دوره ٤ روزه و دسته دوم برای دوره ۷ روزه و دسته سوم برای دوره ۱۵ روزه تحقیق در نظر گرفته شدند. موش های صحرایی طی دوره تحقیق در یک حیوانخانه با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی ، ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۲ ±۲۲ درجه سانتی گراد نگهداری گردیده اند. موشهای صحرایی گروه شاهد آزادانه به آب تصفیه شده شهری و همه موشهای صحرایی به غذای آماده خوراک موش (ساخت کارخانه دام پارس) دسترسی داشتند.

طرز تهیه چای کامبوجا: حدود ۲۲۰۰cc آب تصفیه شده شهری جوشانده شد ، یک فنجان شکر به آن اضافه و دوباره ۲ الی ۳ دقیقه جوشانده شد. سپس ۲ الی ۳ قاشق معمولی چای خشک مرغوب خارجی با نام طلوع به آن اضافه و تامل گردید تا محلول سرد شود. سپس محلول از پارچه نوری معمولی گذرانده شد و به ظرف شیشه ای با دهانه گشاد منتقل گردید. قارچ که از یک منبع خانگی تهیه شده بود با آب جاری شستشو شد تا کاملا تمیز گردد و به ظرف شیشه ای مذکورانتقال یابد. بعد از یک هفته لایه نازکی قارچ را می پوشاند. اگر لایه خیلی نازک بود حدود ۲ روز دیگر تامل می شد. بعد از حداکثر ده روز قارچ از ظرف شیشه ای خارج می شد. طی این مدت یک قارچ جدید در نمای تحتانی قارچ اولیه تولید شده بود در حین مراحل مختلف کار،کنترل های لازم به عمل می آمد تا از حفظ شرایط بهداشتی اطمینان خاطر حاصل شود. موش های صحرایی گروه تجربی ابتدا به

مدت سی روز بـه جـای آب از قـارچ کومبوجـا استفاده کردند.

نحوه ایجاد زخم و نمونه برداری: موشهای صحرایی با استفاده از Ketamine Hydrocholride (۴۰ میلی گرم بـر کیلـوگـرم ، im) محصـول شـرکت کیمیداروی ایران بیهوش شدند. در حین بیهوشـی و تحت شرایط استریل یک زخـم مـدور باضخـامت کامل پوست در پشت گردن به قطر حدود ۲۰ mm ایجاد شد. روز ایجاد زخم روز صفر محسوب شـد و روز بعـد روز یـک و الـی آخـر.... موشـهای صحرایی گروه تجربی همچنان به جای آب از قارچ کومبوجا استفاده می کردند.

موشهای صحرایی دسته اول در روز چهار بررسی و موشهایی صحرایی دسته دوم روز هفـت بررسـی و موشـهای صحرایـی دسـته سـوم در روز پـانزدهم بررسی به روش استنشاق ابر در فضای بسته کشـته شدند و دو نمونـه از بسـتر زخـم و پوسـت سـالم مجاور جهت انجام مطالعه های تنسیومتری و بـافت شناسـی تهیـه گردیـد. بـرای تهیـه نمونـه مطالعـه تنسیومتری از وسیله ای که دارای دو تیـغ تـیز بـه فاصله ۱۰mm از یکدیگر بود استفاده شد. به ایـن ترتیب نواری از بستر زخـم و پوسـت سـالم تهیـه گردید که عرض آن در همه نمونه ها یکسـان بـود. در هر نمونه در قسمت میانی نوار فقط بسـتر زخـم وجود داشت و پوست سالم در دو انتهای آن قـرار داشت. نمونه از قسمت میانی زخم تهیه شـده بـود. نمونه تهیه شده جهت مطالعـات بـافت شناسـی از سمت راست بستر زخم پوست سـالم مجـاور تهیـه شد و بلافاصله درون محلول فرمالین سالین گذاشته شد.

نحوه انجام مطالعات بـافت شناسـی و تنسـیومتری: نمونه مربوط به مطالعه بافت شناسـی پـس از طـی مرحله ثبـات پـردازش بـافتی شـد و درون قـالب پارافینی کاشته شد. برش های عرضی شامل پوسـت و بستر زخم به ضخامت ٦ میکـرون تهیـه گردیـده بودند که بـا روش رنـگ آمـیزی هماتوکسـیلین و ائوزین رنگ و سـلولهای فیبروبلاسـت، ماکروفـاژ، نوتروفیل، اندوتلیوم عروق و تعداد مقـاطع عـروق شمارش شدند. بـرای ایـن کـار از قطعـه چشـمی (Eye peice) که بر روی آن یک جدول شطرنج با ۴۰۰ خانه نصب بـود بـا مشـخصات زیـر اسـتفاده گردیـد Holladn Euromex Microscope Mic 0078 scale wigh 400 squares ، مسـاحت صفحـه μm^2 ٦٢٥٠٠ بـود. هریـک از متغیرهای مذکور در ده میدان میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر شمارش شـدند. طـول نمونـه مطالعـه تنسـیومتری حـدود ۵cm و عـرض آن ۱۰mm بود. برای انجام آزمایش، دسـتگاه آلمـانی سـنجش اسـتحکام مـواد Unicersal Testing Machine Zwich 1494 به کار رفت. نمونه بین دو گیره آن ثابت شد و ارقام مربوط سرعت حرکت گـیره متحـرک دسـتگاه (۱۵mm/min) و عـرض نمونه با رایانه دستگاه وارد شد و برنامه نرم افـزاری دستگاه Zwick PC software 7005 بـود و قدرت کشش نمونه هـا بـا واحـد گـرم مشـخص گردید. داده ها با روش آمـاری student t test تجزیه و تحلیل آماری شدند.

یافته ها

هیچ یک از موشهای صحرایی گروه تجربی در سـی روز اول که چـای کومبوجـا مصـرف مـی کردنـد نمردند. نتایج اندازه گیری نشان داد کـه در انتـهای سی روز ، وزن آن ها نسبت به گروه شـاهد اندکـی افزایش یافت که از نظر آماری معنی دار نبود. بعـد از ایجاد زخم دو سر از موشـهای صحرایـی گـروه

تجربی دوره هفت روزه بـه دلیـل نـامعلوم مردنـد. درهیـچ یـک از زخمـهای مـوش هـای صحرایـی نشانه ای از تورم ، اگزودا و عفونت مشاهده نشـد. در انتهای دوره پانزده روزه ، زخم اکـثر موشـهای صحرایی التیام یافته بـود. نتـایج شـمارش سـلولی تنسیومتری در جداول (۱) و (۲) درج شده اسـت و حاکی از آن است که میزان فیروبلاسـتها و قـدرت کشش گروه شاهد به ترتیب عبارت اسـت از ۱۰/۹ ±۸۸ ، ۱۳/۱ ±۱۷۱/۸ ، ۱۴/۷ ±۱۰۴/۸ ، ۴۴/۴ ±۹۲/۶ ، ۷۱/۳ ±۱۶۰/۵ و ۹۹/۵ ±۲۵۶/۹. مـیزان فیبروبلاستها و قدرت کشش گروه تجربی به ترتیب عبـارت اسـت از ۱۳/۵ ±۱۰۳/۶ ، ۱۶/۸ ±۱۶۹/۹ ، ۲۲/۵ ±۹۷/۱ ، ۶۷/۵ ±۸۹/۸، ۳۶/۵ ±۲۴۴/۶ و ۶۸/۶ ±۲۵۹/۱. فزونی تعداد فیبروبلاست های گروه تجربی در روز چهارم بررسی (P<۰/۰۵) و قـدرت کشش همین گروه در روز هفت بررسی (P=۰/۰۱) نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنی دار اسـت. همچنین کاهش تعداد نوتروفیل های گـروه تجربـی در روز چهار بررسی نسبت به گروه شـاهد از نظـر آماری معنی دار است (P=۰/۰۱).

جدول ۱-میزان شاخص های بافت شناسی التیام زخم در گروه های شاهد و تجربی و روزهـای مـورد بررسـی درآزمایشگاه علـوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷

روز	شاخص ها / گروه ها	فیبروبلاست	ماکروفاژ	نوتروفیل	اندوتلیوم	تعداد مقاطع عروق
۴	شاهد (۸)	۱۰/۹ ±۸۸	۲/۸ ±۵/۴	۱/۵/ ±۵/۹**	۰/۹۹ ±۲/۶	۰/۴۹ ±۰/۹
	تجربی (۹)	۱۳/۵ ±۱۰۳/۶*	۱/۹ ±۴/۹	۱/۳ ±۳/۵	۱/۵ ±۳/۷	۰/۴ ±۰/۹۶
۷	شاهد (۸)	۱۳/۱ ±۱۷۱/۸	۰/۵۸ ±۰/۹	۱/۵ ± ۱/۴	۱ ۲±/۶	۰/۷۳ ±۰/۸
	تجربی (۹)	۱۶/۸ ±۱۶۹/۹	۰/۶۱ ±۱	۱/۵ ±۴/۴	۱/۶ ±۳/۳	۰/۴۶ ±۰/۸۸
۱۵	شاهد (۸)	۱۴/۷ ±۱۰۶	۰/۱۴ ±۰/۱۷	۰/۴۹ ±۱/۲	۰/۷۳ ±۰/۹۶	۰/۱۵ ±۰/۲۳
	تجربی (۶)	۲۲/۵ ±۹۷/۱	۰/۱۷ ±۰/۱۸	۰/۳۵ ±۰/۷۳	۰/۹ ±۰/۸	۰/۲۳ ±۰/۲۲

**=P Value<۰/۰۵ ، *=P Value<۰/۰۱

جدول۲- میزان قدرت کشش (g) بستر زخم موش های صحرایی بر حسب روزهای مورد بررسی و به تفکیک گـروه هـای شـاهد و تجربی در آزمایشگاه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۳۷۷

روزها / گروه ها		۴	۷	۱۵
شاهد		۱۳ (۹۲/۶ ±۴۴/۴)	۱۲ (۱۶۰/۵ ±۷۱/۳)	۱۰ (۲۵۶/۹ ±۹۹/۵)
تجربی		۱۳ (۸۹/۸ ±۶۷/۵)	۱۲ (۲۴۴/۶ ±۳۶/۵)	۱۰ (۲۹۵/۱ ±۸۶/۶)
تفاوت	مقدار	-۲/۸	+۸۴/۱	+۳۸/۲
	درصد	۳	۳۴/۴	۱۲/۹
نتیجه t test		P<۰/۱	P<۰/۰۱	P<۰/۴۵

بحث

درتحقیق حاضر مصـرف تکمیلـی و روزانـه چـای قارچ کومبوجا بـه وسـیله مـوش هـای صحرایـی موجب افزایش معنی دار تعداد فیبروبلاسـت هـا و کاهش تعداد نوتروفیل ها در روز چـهار بررسـی و افزایـش معنـی دار قـدرت کشـش در هفـت روز بررسی در زخم آن ها در مقایسه با گروه شاهد شد. بررسی نقش ویتامین ها و ترکیباتی کـه بـر فرآینـد

التیام زخم اثر گذاشته و در تشکیل ماده زمینه ای خارج سلولی آن اثر می گذارند و ارتباط محتویات چای قارچ کومبوجا با آنها احتمالا می تواند علل بروز تغییرات فوق را روشن نماید.

کمبود ویتامین C باعث اسکوروی می شود. در بیماران مبتلا ، ترمیم زخم در مرحله فیبروپلازی متوقف می شود. در این حالت هر چند تعداد فیبروبلاست ها طبیعی است ولی آنها کلاژن کافی تولید نمی کنند. ویتامین C برای پیوند یون OH با اسید آمینه های پرولین و لیزین و هیدروکسیله شدن آن ها در درون سلول فیبروبلاست مورد نیاز است. بدون هیدروکسی پرولین ، کلاژن سنتز شده جدید از سلول خارج نمی شود. بدون هیدروکسی لیزین ، فیبریل های کلاژن اتصالات عرضی پیدا نمی کنند. در اسکوروی شدید نه تنها زخم های جدید التیام نمی یابند ، بلکه اسکارهای ترمیم شده قدیمی هم پیوستگی خود را از دست داده و باز می شوند.. زیرا میزان تجزیه کلاژن از میزان ساخت مجدد آن پیشی می گیرد (۱۰). از طرف دیگر، ویتامین C برای تشکیل مویرگ ها ، مهاجرت ماکروفاژها و عملکرد صحیح نوتروفیل ها نیاز است (۱۱). تحقیق C و همکاران نشان داده است که چای قارچ کومبوجا محتوی ویتامین C است (۷). کمبود ویتامین B6 (پیریدوکسین) به ایجاد روند اتصالات عرضی در کلاژن صدمه می زند. کمبود ویتامین B2 (ریبوفلاوین) باعث می شود فرآیند التیام زخم با اختلالاتی مواجه شود (۱۰). از طرف دیگر، ویتامین های گروه B برای واکنش های آنزیمی کوفاکتور هستند و برای عملکرد صحیح سلول های سفید خون و تشکیل آنتی بادی ها ضروری هستند (۱۱). نتایج تحقیقات نشان داده است که چای قارچ کومبوجا محتوی ویتامین های B1، B2 و B6 است (٦). ویتامین های مذکور به مقدار مورد نیاز در خوراک موش ها وجود دارد و گواه این مطلب وقوع سیر طبیعی فرآیند التیام زخم در موش های صحرایی گروه شاهد است و از آنجا که این ویتامین ها در چای قارچ کومبوجا وجود دارند ، چای قارچ کومبوجا ، به عنوان منبع دوم عمل کرده است و این باعث شده است که در گروه تجربی مقدار بیشتری از ویتامین ها مذکور در دسترس موش های صحرایی باشد. بنابراین احتمالا می توان نتیجه گرفت موضوع مذکور از دلایل افزایش سرعت سیرفرآیند التیام در گروه تجربی است.

اجزای ماده زمینه ای خارج سلولی چند عملکرد مهم دارند که جهت وقوع مؤثر فرآیند التیام زخم ضروری هستند:

۱. طی تشکیل بافت دانه دار granulation ، فیبرونکتین بستر مناسبی را جهت مهاجرت و رشد سلول ها فراهم می کند و همچنین با میوفیبروبلاستها اتصال برقرار کرده تا پدیده انقباض زخم wound contrction به طور مؤثر انجام شود.

علاوه بر این فیبرونکتین تکیه گاهی برای انجام رشته زایی fibrilligenesis محسوب می شود (۱). حضور مقدار زیاد اسید هیالورونیک هیدراته در بافت دندانه دار ماتریکسی را فراهم می کند که سلول های پارانشیمال در حال رشد و ازدیاد به راحتی می توانند آن را سوراخ کنند و تشکیل زود هنگام فیبریل های کلاژن نوع ۱ ، ۲ و ۵ ، قدرت کشش نوظهوری را برای زخم مهیا می کنند(۱۲). به مرور و با گذشت هفته های اول بعد از ایجاد زخم فیبرونکتین و اسید هیالورونیک ناپدید می شوند و قطر اندازه های دسته های کلاژنی افزایش می یابد تا قدرت کشش زخم بیشتر شود و

پروتئوگلیکان ها در بستر زخم رسوب می کنند تا مقاومت بستر زخم در مقابل بدشکلی Deformation افزایش یابد (۱۲). اسید هیالورونیک یک پلیمر خطی متشکل از واحدهای تکرار شوندهٔ دی ساکاریدی ان - استیل گلوکز آمین - گلوکورونیک اسید است و از اجزای عمده بافت گرانولاسیون تازه شکل گرفته است و از پلی ساکاریدها می باشد و گلیکوز آمینوگلیکان نامیده می شود (۱۲). درزخم های باز پوست در ابتدا محتوی اسید هیالورونیک افزایش می یابد و سپس مقدار آن از روز پنجم الی دهم بعد از ایجاد زخم کاهش می یابد و در ادامه ثابت باقی می ماند (۱۲). گلیکوز آمینوگلیکان های سولفاته یعنی کندروئیتین سولفات و درماتان سولفات از روز پنجم الی روز هفتم افزایش می یابد و حالت ارتجاعی به زخم می دهند (۱۲).

که اسیدهیالورونیک از اجزای تشکیل دهنده این گلیکوز آمینوگلیکان ها هم است (۱۰). همه ترکیبات مذکور به وسیله فیبروبلاست ها در بستر زخم سنتز می شوند (۱۲). تحقیقات انجام شده حاکی از وجود اسیدگلوکورونیک ، اسید هیالورونیک ، کندروئیتین سولفات اسید و موکوپلیسین سولفات در چای قارچ کومبوجا است (۵). بنابراین، ترکیبات مذکور به رژیم تغذیه ای موش های صحرایی گروه تجربی اضافه شده و احتمالا به تشکیل بافت جدید کمک می کنند. اسیدگلوکورونیک در کبد با سم های محیطی و متابولیکی به وسیله - UDP glucuronyltranspherase پیوند شده و آن ها را به دستگاه دفعی بدن منتقل می کنند. Loncar معتقد است این موضوع هم می تواند توجیه کننده آثار شفابخشی باشد که به مصرف روزانه چای قارچ کومبوجا نسبت می دهند (٦). به نظر می رسد احتمالا دو مکانیسم آخری از مهم ترین دلایل اثربخشی مثبت چای قارچ کومبوجا باشند. در روز چهارم بررسی حاضر که معرف مرحله التهاب فرآیند التیام زخم محسوب می شود (۱۳)، تعداد نوتروفیل های گروه تجربی به طور معنی داری بیش از گروه شاهد است. این دو تغییر با یکدیگر هم خوانی داشته و حاکی از آن است که چای قارچ کومبوجا موجب شده است تا مرحله التهاب فرآیند التیام زخم زودتر دوره خود را سپری نموده و به انتهای خود برسد و در عوض فاز تکثیر فرآیند التیام زودتر آغاز شود. روز هفت بررسی حاضر در تحقیقات مشابه الگوی تحقیق حاضر مرحله تکثیر فرآیند محسوب می شود (١٤). در روز هفت بررسی حاضر در گروه تجربی از یک طرف تعداد فیبروبلاست ها، در مقایسه با گروه شاهد رو به کاهش نهاده است که این مؤید شروع مرحله جدید ساختار است (١١،١٤) و از طرف دیگر، قدرت کشش آن به طور معنی داری بیش از گروه شاهد شده است و این امر نه تنها ناشی از سنتز کلاژن است بلکه همچنین به دلیل شروع زودتر فاز تجدید ساختار کلاژن است که موجب تشکیل دسته های کلاژن با قطر بیشتر شده و اتصالات عرضی بین مولکولی کلاژن هم تغییر می کند (۱۲).

مصرف تکمیلی چای قارچ کومبوجا موجب تسریع فرآیند التیام زخم باز پوست موش صحرایی می شود و انجام تحقیقات بیشتر در زمینه های غنی سازی محتویات آن ،بررسی اثربخشی سایر راه های مصرف آن ، مدل های دیگر حیوانی (زخم مزمن و سوختگی ...) و بالاخره روی بیماران پیشنهاد می شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتایج طرح تحقیقاتی مصوب شماره ۳۴۸۷ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مساعدت های حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه متبوع و سرکار خانم ناهید لواسانی و سرکار خانم دکتر ثابت کسائی ابراز می دارند.

References:

1. Tietze HW. Kombocha-Miracle Fungus, Gateway Books, England, 1996.
2. Frommes MP. Lietzmann C. Grunder K. The yeats spectrum of the tea fungus limbucha. Mycoses. 1995; 38: 289-295.
3. Perron AD. Patterson JA. Yanofsky NN. Kombucha "mushroom" hepatotoxi city Ann Emerg Med. 1995; 26: 660-661.
4. Blanc PJ. Characterization of the tea fungus metabolites. Biotechnol Lett. 1995; 18: 139-142.
5. Lancar E. Pertovic S. Kolarov LJ. The content of vitamin C in tea fungus fermentative liquid is dependence upon the sources of carbon. In Jovics Bukvic B (eds). Current trends in alcohol beverages and alcohol free drinks peoducion: monograph savremeni trendovi a proizvodnji a alkoholini vezalkoholinih pica: monografija, Beograd (Yagoslavia). Poslivna zajednica "Vrenje"; 1996: 339-348.
6. Unexpalined severe illness possibly associated with consumption of Kombucha tea-Iowa. J Am Med ASSOC 1995; 275: 96-97.
7. Ferguson MWJ. Leight I. Wound healing In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM (eds). extbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Ltd, 1998; 337-356.
8. Byl N. Mckenzie AL. West JM. Whitney JD. Hunt TK. Scheuenstuhi HA. Low dose ultrasound effects on wound healing: a controlled study with yucatan pigs. Arch Phys Med Rehabil. 1992; 73: 656-664.
9. Greewalt CJ. Steinkraus KH. Ledford FA. Kombucha, the fermented tea: Microbiology, Consumption, and claimed health effects. J Food Protec. 2000; 61: 976-981.
10. Adzick NS. Wound Hetaling, Biological and Clinical Features In: (eds) Saviston DC, Lyerly JR. Sabiston Textbook of Surgery, The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 15th ed. Philadelphia: W.B. Sauders; 1997; 207-220.
11. Koopman CF. Cutaneous wound healing: An overview. Otalaryngol Clin N Am. 1995; 28: 835-845.
12. Clark RAF. Biology of dermal wound repair. Dematol Clin. 1993; 11: 647-665.
13. Brwon M. Gogia PP. Effects of high voltage stimulation on cutaneous wound healing in rabbits. Phys Ther. 1987; 67: 662-667.
14. Young SF. Dyson M. Effects of therapeutic ultrasound on healing of full thickness excised skin lesions. Ultrasonics. 1990; 28: 175-180.