



Effect of *Brassica oleracea* L. (var. capitata) Hydroalcoholic Extract on Epithelial Layer Healing of Skin in Male Mice

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Khayatade J.* PhD,
Barakpour E.¹ BSc,
Rakhshande H.² PhD

How to cite this article

Khayatade J, Barakpour E, Rakhshande H. Effect of *Brassica oleracea* L. (var. capitata) Hydroalcoholic Extract on Epithelial Layer Healing of Skin in Male Mice. *Horizon of Medical Sciences*. 2015;20(4):263-268.

ABSTRACT

Aims Wound healing is a complex physiological process involves a series of successive stages of hemostasis, inflammation, proliferation, and regeneration. This study aimed to investigate the effect of hydroalcoholic extract of *Brassica oleracea* L. (var. capitata) leaves in comparison with Phenytoin on epithelial layer healing and the holes in the skin of mice.

Materials & Methods This study was done on 40 male NIH Mice between 25-30gr. Animals were randomly divided into 4 groups (n=10). Negative control group received saline, positive control group administrated with 1% Phenytoin and treated groups received 10% and 20% hydroalcoholic extract twice a day until closing holes. Macroscopic and microscopic analysis was performed on days 1, 4, 7, 12 and 15. Statistical analysis was done by SPSS 16 software and Tukey test.

Findings A significant reduction was observed in average size of holes in 20% hydroalcoholic extract treated group compared to the negative control 10% extract at day 7 (p=0.001). There was a significant reduction in average size of holes in 20% extract group compared to 10% extract and negative control groups at day 12. (p=0.007). The skin holes in 20% extract group were closed earlier than the other groups. Epithelial thickness was increased in 20% extract group from 7th day the much faster than other groups.

Conclusion *Brassica oleracea* L. (var. capitata) has the same effect of phenytoin in healing of rapid closure of holes and proliferation of epithelial cells.

Keywords Re-Epithelialization; Skin; Mice; Epithelium

CITATION LINKS

[1] Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits [2] Assessment and nutritional aspects of wound healing [3] Topically applied vitamin C increases the density of dermal papillae in aged human skin [4] Formation of lysophosphatidic acid, a wound-healing lipid, during digestion of cabbage leaves [5] Phenolic phytochemicals in cabbage inhibit amyloid b protein-induced neurotoxicity [6] Effect of aqueous extract of (*Olea europaea* L.) on skin wound healing in mice [7] Wound healing in the 21st century [8] Characterisation of the pigment components in red cabbage (*Brassica oleracea* L. var.) juice and their anti-inflammatory effects on LPS-stimulated murine splenocytes [9] Impairments to wound healing [10] Low-level laser therapy for wound healing, mechanism and efficacy [11] Quercetin inhibits TNF-induced NF-kappaB transcription factor recruitment to proinflammatory gene promoters in murine intestinal epithelial cells [12] Preliminary evaluation: the effects of Aloe Ferox Miller and Aleo arborescens Miller in wound healing [13] Effects of Centella asiatica extract on dermal wound healing in rats [14] Investigation on the wound healing activity of oleoresin from *copaifera langsdorffii* in rats [15] Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice [16] The scientific study of herbal wound healing therapies: Current state of play [17] Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats [18] Local effect of Aloe barbadensis Miller gel on skin incisional wound healing in Rat [19] Effect of Teucrium polium extract on skin wound healing in rat [20] Free radical production and quenching in honeys with wound healing potential [21] Characterisation of the pigment components in red cabbage (*Brassica oleracea* L. var.) juice and their anti-inflammatory effects [22] An experimental study of rabbits' wound repair by amniotic carrier complex membrane containing bFGF and vitamin C and loaded with BMSCs [23] Effects of *Scrophularia striata* Extract on wound Healing in Rabbit [24] Total phenol, flavonoid, proanthocyanidin and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables [25] Structural features and complement-fixing activity of pectin from three *Brassica oleracea* varieties: white cabbage, kale and red kale [26] The effect of compound of *Brassica Oleracea* L [27] Differential regulation of pro-inflammatory cytokines during wound healing in normal and glucocorticoid-treated mice [28] Phenolic compounds in *Brassica* vegetables

*Biology Department, Sciences Faculty, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

¹Biology Department, Sciences Faculty, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

²Pharmacology Department, Medicine Faculty, Ferdowsi University, Mashhad, Iran

Correspondence

Address: Biology Department, Islamic Azad University, Rahnamaei 26 Street, Mashhad, Iran

Phone: +985138435050

Fax: +985138435050

j.khayatadeh@mshdiau.ac.ir

Article History

Received: January 17, 2014

Accepted: August 10, 2014

ePublished: February 19, 2015

اثر عصاره هیدروالکلی کلم قرمز بر التیام لایه اپیتلیال پوست در موش‌های نر

جینا خیاطزاده * PhD

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

الهام برک‌پور BSc

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

حسن رخشنده PhD

گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران

چکیده

اهداف: ترمیم زخم فرآیند فیزیولوژیک پیچیده‌ای شامل یک سری مراحل متوالی از جمله هموستاز، التهاب، تکثیر و تجدید است. هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ کلم قرمز، در مقایسه با داروی فنی‌توئین در التیام لایه اپیتلیال و بسته‌شدن سوراخ‌های ایجادشده در پوست موش سوری نر بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه روی ۴۰ سر موش سوری نر NIH انجام شد. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. به گروه کنترل منفی نرمال سالین، به گروه کنترل مثبت پماد فنی‌توئین ۱٪ و به گروه‌های تیمار و عصاره هیدروالکلی (۱۰ و ۲۰٪) به‌صورت موضعی روزی دو بار تا زمان بسته‌شدن سوراخ‌ها تجویز شد. مطالعه ماکروسکوپی و میکروسکوپی در روزهای ۱، ۴، ۷، ۱۲ و ۱۵ انجام شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در میانگین مساحت سوراخ‌ها در گروه تیمار با عصاره هیدروالکلی ۲۰٪ نسبت به گروه کنترل منفی و عصاره هیدروالکلی ۱۰٪ در روز ۷ مشاهده شد ($p=0/001$). میانگین مساحت سوراخ‌ها در روز ۱۲، در گروه عصاره ۲۰٪ نسبت به عصاره ۱۰٪ و گروه کنترل منفی کاهش معنی‌داری داشت ($p=0/007$). در روز ۱۵ سوراخ‌های پوستی در گروه تیمار با عصاره ۲۰٪ از سایر گروه‌ها زودتر بسته شد. در گروه تیمار با عصاره ۲۰٪، از روز ۷ بسیار سریعتر از سایر گروه‌ها ضخامت اپیتلیال افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: کلم قرمز در التیام زخم یعنی بسته‌شدن سریع سوراخ‌های پوستی و تکثیر سلول‌های اپیتلیال اثری مشابه با پماد فنی‌توئین دارد.

کلیدواژه‌ها: تشکیل مجدد اپیدرم؛ پوست؛ موش؛ اپیتلیوم

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۵/۱۹

*نویسنده مسئول: j.khayatzadeh@mshdiau.ac.ir

مقدمه

زخم، نسج گسیخته‌ای است که پیوستگی خود را به دلایل مختلف از دست داده است. التیام زخم پاسخی پویا به آسیب و مستلزم

تعامل بین انواع مختلف سلول‌ها، پروتئین‌های ساختمانی، فاکتورهای رشد و پروتئینازهاست. ترمیم زخم فرآیند فیزیولوژیک پیچیده‌ای شامل مراحل متوالی از جمله هموستاز، التهاب، تکثیر و تجدید است^[1]. هموستاز بلافاصله پس از زخم با انقباض رگی و تشکیل لخته فیبرینی آغاز می‌شود. هنگامی که خونریزی کنترل شد، سلول‌های التهابی به محل زخم مهاجرت می‌کنند و فاز التهابی را پیش می‌برند^[2]. طی مرحله التهابی ترمیم زخم پلاکت‌ها، نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها به محل زخم مهاجرت می‌کنند^[3]. فاز تکثیر در ترمیم زخم شامل تشکیل رگ‌های جدید (Neoangiogenesis)، تشکیل بافت گرانوله حاصل از تکثیر فیبروبلاست‌ها و تشکیل مجدد اپیدرم (Reepithelialization) است. در تشکیل مجدد اپیدرم سطح زخم با لایه‌ای از اپیتلیوم پوشیده می‌شود و بر پایه تمایز، تکثیر و مهاجرت کراتینوسیت‌های اپیدرمال است^[4]. در فاز تجدید، فیبروبلاست‌ها کلاژن تولید کرده و در ماتریکس درم رسوب می‌دهند^[5].

با وجود پیشرفت‌های عمده در درمان زخم‌های جراحی، عفونت، هنوز هم به‌عنوان یکی از علل قابل توجه در مرگ‌ومیر پس از اعمال جراحی محسوب می‌شود^[6]. از داروها و پمادهای متعددی برای ترمیم زخم باز استفاده می‌شود که هرکدام دارای محدودیت‌ها و نواقص فراوانی است. علاوه بر مواد موثر موجود در گیاهان دارویی، بدون استثناء، موادی نیز وجود دارند که هرگونه عوارض آن را خنثی کرده و زهر داروهای شیمیایی را نیز می‌گیرد. وجود این پادزهر، که از مواهب بزرگ آفرینش است بشریت را که چندین هزار سال در دامن طبیعت می‌زیسته است، از گزند مواد حاصله شیمیایی موجود در گیاهان حفظ کرده است.

کلم‌برگ (*Brassica oleracea* L.) از جمله گیاهانی است که هم به‌عنوان غذا و هم ترمیم‌کننده زخم در طب سنتی کاربرد دارد^[7]. در گیاه کلم ۴۵٪ کلسیم، ۲۹٪ فسفر، ۱۵٪ منیزیم، ۲/۴۷٪ پتاسیم، ۲۱٪ ید، ۱۱٪ آهن و مقادیری فلاونوئید، آنتوسیانین، تانن، گوگرد، کلر، منگنز، آرسنیک و نیز ویتامین‌های B1، B2، B6، K، PP، E، C و A وجود دارند^[8]. ویتامین C که یک آنتی‌اکسیدان است، به‌عنوان کوفاکتور در تشکیل پروکلاژن نقش دارد و باعث مقاومت در برابر آلودگی می‌شود^[9]. ویتامین A بیشتر مراحل ترمیم زخم را تحت تأثیر قرار می‌دهد و باعث ایجاد پاسخ التهابی و پیشرفت اپیتلیال‌سازی و سنتز کلاژن می‌شود^[9]. ویتامین E آنتی‌اکسیدانی است که در تمایز سلولی، اپیتلیال‌سازی، پاسخ اولیه التهاب و رگ‌سازی نقش داشته و برای ترمیم زخم افراد دیابتی سودمند است^[9].

کلم قرمز (*Brassica oleracea* L. var. *capitata*) به‌تازگی به‌دلیل خواص فیزیولوژیک و کاربردی خود، توجه زیادی را به خود جلب کرده است^[10]. فلاونوئیدهای موجود در گیاهان دارای اثرات ضدالتهابی هستند^[11]. آنتوسیانین‌های موجود در کلم قرمز علاوه بر

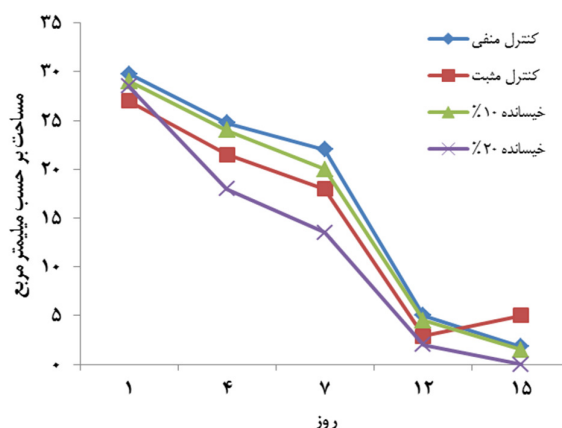
سوراخ‌های اولیه دایره‌هایی به قطر عملی‌متر بودند. برای بررسی سرعت ترمیم در مقایسه با بافت کنترل مساحت سوراخ‌ها در روزهای ۱، ۴، ۷، ۱۲، ۱۵ پس از پانچ اولیه، توسط ورق شفاف و کاغذ میلیمتری^[17] اندازه‌گیری و ثبت شدند.

به‌منظور بررسی مقاطع میکروسکوپی، در روزهای ۱، ۴، ۷، ۱۲ و ۱۵ بعد از پانچ اولیه از محل در حال ترمیم، نمونه‌برداری مجدد بافتی صورت گرفت. نمونه‌ها پس از شست‌وشو با سرم فیزیولوژی در فرمالین ۱۰٪ نگهداری شدند. پس از طی مراحل پاساژ بافتی، از نمونه‌ها مقاطعی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. برای بررسی ضخامت اپیتلیوم در ناحیه ترمیم لام‌ها به‌وسیله میکرومتر چشمی رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-آنوزین انجام شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS 16 و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها

تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های کنترل و تیمار از نظر شواهد ماکروسکوپی در روز ۱ و ۴ پس از ایجاد سوراخ، وجود نداشت. کاهش معنی‌داری در میانگین مساحت سوراخ‌ها در گروه تیمار با عصاره هیدروالکلی ۲۰٪ ($13/5 \pm 0/5$ میلی‌مترمربع) نسبت به گروه کنترل منفی ($22/8 \pm 1/2$ میلی‌مترمربع) و عصاره هیدروالکلی ۱۰٪ در روز ۷ ($20/3 \pm 1/5$ میلی‌مترمربع) مشاهده شد ($p=0/001$). میانگین مساحت سوراخ‌ها در روز ۱۲، در گروه عصاره ۲۰٪ ($2/9 \pm 0/5$ میلی‌مترمربع)، نسبت به عصاره ۱۰٪ ($4/5 \pm 0/5$ میلی‌مترمربع) و گروه کنترل منفی ($5/4 \pm 0/5$ میلی‌مترمربع) کاهش معنی‌داری داشت ($p=0/007$) ولی با گروه فنی‌توئین ($2/9 \pm 0/1$ میلی‌مترمربع) تفاوت معنی‌داری دیده نشد.



نمودار ۱) مقایسه خطی مساحت سوراخ‌ها (میلی‌مترمربع) طی بازه ۱۵ روزه در گروه‌های مورد مطالعه

داشتن خواص رنگی، در بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک از جمله خواص ضدالتهابی تأثیر دارند^[12]. فنی‌توئین دارویی است که برای درمان زخم‌ها استفاده می‌شود. این دارو ترمیم زخم را از طریق تحریک تکثیر فیبروبلاست‌ها، کاهش فعالیت کلاژناز، مهار تولید گلوکوکورتیکوئید، افزایش بافت گرانوله، رگ‌زایی و کاهش آلودگی میکروبی میسر می‌سازد^[13].

هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ کلم قرمز، در مقایسه با داروی فنی‌توئین در التیام لایه اپیتلیال و بسته‌شدن سوراخ‌های ایجادشده در پوست موش سوری نر بود.

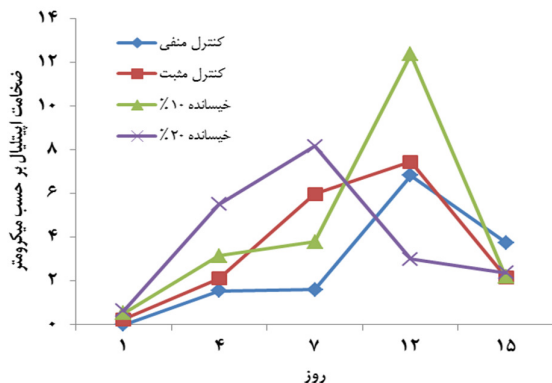
مواد و روش‌ها

این مطالعه روی ۴۰ سر موش سوری نر NIH بین ۳۰-۲۵ گرم (مرکز سرم‌سازی رازی؛ مشهد) و در شرایط پایدار در اتاق حیوانات دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی مشهد انجام شد. موش‌ها در دمای $22-24^{\circ}\text{C}$ ، رطوبت ۵۰٪ و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی همراه با آب و غذای کافی (غذای صنعتی استاندارد) و در قفس‌های مناسب نگهداری شدند^[14]. کلیه مراحل انجام آزمایش نیز مطابق پروتکل حمایت از حیوانات صورت گرفت.

ابتدا به پشت حیوان کرم موبر زده شد. پس از ۵ دقیقه و از بین رفتن موهای اضافه، کمی اسپری لیدوکائین به موضع زده و حیوان را در مجاورت اتر قرار داده شد. پشت حیوان، دایره‌ای به قطر عملی‌متر کشیده شد. پوست آن با پنس بلند و با قیچی جراحی برش زده شد. بافت برداشته‌شده به‌عنوان پوست اولیه و دست‌نخورده به فرمالین منتقل شد. قبل و بعد از برش موضع با بتادین ضدعفونی شد.

از عصاره‌گیری به‌روش خیس‌اندن استفاده شد. ۲۰۰ گرم پودر کلم قرمز تهیه شده از اراضی باغی اطراف شهر مشهد و شناسایی‌شده توسط متخصص گیاه‌شناس دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد با کد هرباریومی JAUM، ۹۷۱۱ داخل ظرف مخصوص در بسته، در ۲ لیتر اتانول ۷۰٪، در آون 45°C به‌مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد^[15]. هر روز ۳ یا ۴ بار مخلوط گیاه و حلال تکان و سپس توسط قیف بخنر و کاغذ صافی واتمن مخلوط صاف شد. عصاره توسط دستگاه روتالواپراتور (پارس‌طب نوین؛ ایران) در حرارت 40°C حذف حلال شد و عصاره غلیظ‌شده در یخچال نگهداری شد. برای تهیه محلول‌های ۱۰٪، ۱ گرم از عصاره هیدروالکلی در ۱۰ سی‌سی نرمال‌سالین و برای تهیه محلول‌های ۲۰٪، ۲ گرم از هرکدام در ۲۰ سی‌سی نرمال‌سالین حل شدند.

موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی کنترل منفی، کنترل مثبت و دو گروه تیمار تقسیم شدند. به گروه کنترل منفی نرمال سالین، گروه کنترل مثبت پماد فنی‌توئین ۱٪ (داروپخش؛ ایران) و گروه‌های تیمار عصاره هیدروالکلی (۱۰ و ۲۰٪) به‌صورت موضعی (۵ قطره با سرنگ فیلتردار) روزی دو بار تا زمان بسته‌شدن سوراخ‌ها تجویز شد^[16].

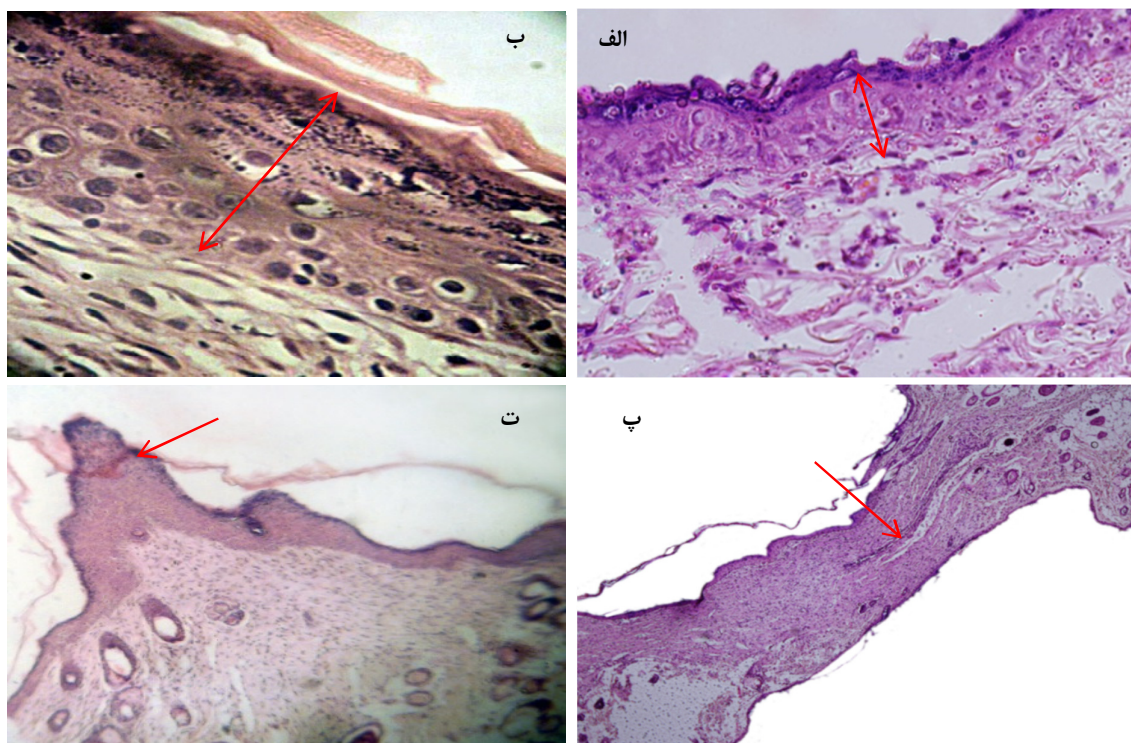


نمودار ۲) مقایسه ضخامت اپیتلیال (میکرومتر) طی بازه ۱۵ روز در گروه‌های مورد مطالعه

در روز ۱۵، سوراخ پوستی در گروه تیمار با عصاره ۲۰٪ از سایر گروه‌ها زودتر (به‌طور کامل) بسته شد ولی این تفاوت با سایر گروه‌های تیمار و کنترل معنی‌دار نبود (نمودار ۱).

در گروه تیمار با عصاره ۲۰٪، از روز ۷ و بسیار سریعتر از سایر گروه‌ها به‌خصوص کنترل منفی (شکل ۱، الف)، ضخامت اپیتلیال افزایش (شکل ۱، ب) و زودتر از سایر گروه‌ها (در روز ۱۲) به ضخامت اپیتلیوم پوست سالم (۲/۲ میلی‌کرون) کاهش یافت (شکل ۱، پ). در گروه عصاره ۱۰٪ افزایش ضخامت اپیتلیوم از حدود روز ۱۰ آغاز شد و در روز ۱۲ به اوج خود رسید (شکل ۱، ت).

در نهایت در روز ۱۵ پس از ایجاد سوراخ، در کلیه گروه‌های تیمار، ضخامت اپیتلیوم مشابه با پوست سالم و تیمار با فنی‌توئین بود. اما گروه کنترل منفی دارای تاخیر بود (نمودار ۲).



شکل ۱) مقطع اپیتلیوم با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اوتوزین (فلش‌ها ضخامت اپیتلیوم را نشان می‌دهند). الف: ناحیه در حال ترمیم پوست موش در گروه کنترل منفی در روز ۷ (بزرگ‌نمایی ۴۰۰×). ب: ناحیه در حال ترمیم پوست موش در گروه تیمار با خیسانده هیدروالکلی ۲۰٪ در روز ۷ (بزرگ‌نمایی ۸۰۰×). پ: ناحیه در حال ترمیم پوست موش در گروه تیمار با عصاره خیسانده هیدروالکلی ۲۰٪ در روز ۱۲ که ستون اپیتلیالی از بین رفته است (بزرگ‌نمایی ۲۰۰×). ت: ناحیه در حال ترمیم پوست موش در گروه تیمار با خیسانده هیدروالکلی ۱۰٪ در روز ۱۲ که پیشروی لبه زخم به سمت دیگر آن قابل رویت است (بزرگ‌نمایی ۱۰۰×)

هم محلول در چربی را استخراج می‌کند و همه ترکیبات موجود در گیاه در آن حل می‌شوند. مواد موثر این گیاه از جمله ویتامین‌ها، آنتی‌اکسیدان‌های فنولی و فلاونوئیدها از خیسانده هیدروالکلی که در حرارت پایین تهیه می‌شود وجود دارند. مشاهده شد که هر دو عصاره در تسریع روند التیام سوراخ‌های پوستی موش موثر بودند نتایج هر دو دوز عصاره مشابه پماد فنی‌توئین بود و حتی در گروه تیمار با عصاره ۲۰٪ این روند سریعتر از پماد فنی‌توئین بود.

بحث

تاکنون فراورده‌های طبیعی گیاهان متعددی مانند عسل [18]، کلپوره [19]، تشنه‌دار [15] و غیره دارای نقش اثبات‌شده در روند ترمیم زخم بوده‌اند. به نظر می‌رسد گیاه کلم قرمز به‌علت داشتن ویتامین‌های C، A، E و فلاونوئید در ترمیم زخم نقش داشته باشد. در این مطالعه از عصاره هیدروالکلی کلم قرمز به‌روش خیسانده با حلال اتانول استفاده شد زیرا اتانول هم ترکیبات محلول در آب و

نتیجه‌گیری

کلم قرمز در التیام زخم یعنی بسته‌شدن سریع سوراخ‌های پوستی و تکثیر سلول‌های اپیتلیال اثری مشابه با پماد فنی‌توین دارد.

تشکر و قدردانی: موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

تاییدیه اخلاقی: موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: موردی از طرف نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

- 1- Oryan A, Zaker SR. Effects of topical application of honey on cutaneous wound healing in rabbits. *Zentralbl Veterinarmed A*. 1998;45(3):181-8.
- 2- Campos AC, Groth AK, Branco AB. Assessment and nutritional aspects of wound healing. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(3):281-8.
- 3- Sauermann K, Jaspers S, Koop U, Wenck H. Topically applied vitamin C increases the density of dermal papillae in aged human skin. *BMC Dermatol*. 2004;4:13.
- 4- Tanaka T, Horiuchi G, Matsuoka M, Hirano K, Tokumura A, Koike T, et al. Formation of lysophosphatidic acid, a wound-healing lipid, during digestion of cabbage leaves. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2009;73(6):1293-300.
- 5- Heo HJ, Lee CY. Phenolic phytochemicals in cabbage inhibit amyloid b protein-induced neurotoxicity. *LWT Food Sci Technol*. 2009;39(4):331-7.
- 6- Mirzai N, Vatanchian M. Effect of aqueous extract of (*Olea europaea* L.) on skin wound healing in mice. *Q J Dev Biol*. 2010;2(9):7-14.
- 7- Schreml S, Szeimies RM, Prantl L, Landthaler M, Babilas P. Wound healing in the 21st century. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(5):866-81.
- 8- Lin JY, Li CY, Hwang IF. Characterisation of the pigment components in red cabbage (*Brassica oleracea* L. var.) juice and their anti-inflammatory effects on LPS-stimulated murine splenocytes. *Food Chem*. 2008;109(4):771-81.
- 9- Burns JL, Mancoll JS, Phillips LG. Impairments to wound healing. *Clinics Plast Surg*. 2003;30(1):47-56.
- 10- Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing, mechanism and efficacy. *Dermatol Surg*. 2005;31(3):334-40.
- 11- Ruiz P.A, Braune A, Holzlwimmer G, Qu uintanilla-Fend L, Haller D. Quercetin inhibits TNF-induced NF-kappaB transcription factor recruitment to proinflammatory gene promoters in murine intestinal epithelial cells. *J Nutr*. 2007;137(5):1208-15.
- 12- Jia Y, Zhao G, Jia J. Preliminary evaluation: the effects of Aloe Ferox Miller and Aleo arborescens Miller in wound healing. *J Ethnopharmacol*. 2008;120(2):181-9.
- 13- Suguna L, Sivakumar P, Chandrakasan G. Effects of *Centella asiatica* extract on dermal wound healing in rats. *Indian J Exp Biol*. 1996;34(12):1208-11.

افزایش رگ‌زایی سرعت التیام زخم را افزایش می‌دهد، زیرا به دنبال افزایش رگ‌زایی ضخامت بافت گرانوله زیاد می‌شود و عمق بافت گرانوله نشان‌دهنده بالارفتن سرعت رسیدن به فاز تکثیر در ترمیم زخم است^[20]. سیتوکین‌های پیش‌التهابی از جمله اینترلوکین ۱ و فاکتور نکروز تومور آلفا نقش مهمی در ترمیم زخم برعهده دارند^[21]. ویتامین C به‌عنوان یکی از عوامل تاثیرگذار در التیام زخم‌های پوستی در نظر گرفته می‌شود^[22]. استعمال موضعی ویتامین C سبب افزایش تراکم پاپیلی‌های درم می‌شود و مکانیسم آن احتمالاً به‌وسیله آنژیوژنز است^[23]. ویتامین A موثر در رشد و نمو بافت پوششی، افزایش پیوند عرضی کلاژن و افزایش استحکام و نیروی گسیختگی زخم است^[23]. ویتامین E نیز آنتی‌اکسیدان است و در تمایز سلولی، اپیتلیالیزاسیون، پاسخ اولیه التهاب و آنژیوژنز نقش دارد و برای ترمیم زخم افراد دیابتی سودمند است^[9]. آنتی‌اکسیدان‌ها دارای تاثیر مثبت بر روند التیام زخم هستند^[14]. تاثیر مثبت کلم نیز می‌تواند ناشی از آنتی‌اکسیدان‌های آن باشد. کلم منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های فنولی است^[24]. لیزوفسفاتی‌دیک اسید از ترکیبات موثر در کلم و نوعی میانجی لیپیدی است که نقش مهمی در فرایند ترمیم زخم در بافت‌های جانوری از جمله دستگاه گوارش بازی می‌کند و در افراد بالغ ترمیم زخم را با تکثیر و حرکت فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپیتلیال در ناحیه بافت آسیب‌دیده پیش می‌برد^[25].

مخلوط عصاره الکلی کلم قرمز و سفیده تخم‌مرغ در ترمیم زخم سوختگی درجه ۲ تاثیر قابل توجهی دارد^[26]، اما اثر هریک به‌تهایی مشخص نشده است. فلاونوئیدها و اسیدهایدروکسینامیک‌ها غالب‌ترین و ناهمگن‌ترین پلی‌فنول‌ها در گونه‌های کلم هستند^[27]. ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در کلم عملکردهای متفاوتی دارند. آنها از استرس‌های اکسیداتیو جلوگیری می‌کنند، باعث القای آنزیم‌های سم‌زدا می‌شوند، سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند، خطر ابتلا به سرطان و تکثیر سلول‌های سرطانی را کاهش می‌دهند^[28]. لویئول، تری‌تریپنی (عضوی از خانواده فیتواسترول) است که در کلم سفید، فلفل سبز، توت‌فرنگی، زیتون، انبه و انگور وجود دارد. لویئول دارای پتانسیل بالای ضدالتهابی و ضدسرطانی^[17] بوده همچنین فعالیت سودمندی علیه دیابت، بیماری‌های قلبی، آرتریت، مسمومیت کلیوی و کبدی دارد^[9, 14]. از محدودیت‌های این مطالعه کنترل شرایط بهداشتی زخم و جلوگیری از مرگ‌ومیر حاصل از عفونت بود. پیشنهاد می‌شود در طرح‌های مشابه آتی غلظت‌های متفاوت و عصاره‌های مختلف گیاه، پودر گیاه یا پمادهای حاصل از ادغام این ترکیبات با مواد پایه مانند عسل، روغن حیوانی و غیره و همچنین در صورت امکان فراکسون‌های نهایی حاصل از آنالیز بیوشیمیایی گیاه مورد بررسی قرار گیرد.

- effects. Food Chem. 2008;109:771-81.
- 22- Yu N, Zhai X, Xin C. An experimental study of rabbits' wound repair by amniotic carrier complex membrane containing bFGF and vitamin C and loaded with BMSCs. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2008;22(12):1495-500. [Chinese]
- 23- Hemmati AA. Effects of *Scrophularia striata* Extract on wound Healing in Rabbit. J Ilam Univ Med Sci. 2010;17(4):9-16.
- 24- Baborun T, Luximon-Ramma A, Crozier A, Arioma OI. Total phenol, flavonoid, proanthocyanidin and vitamin C levels and antioxidant activities of Mauritian vegetables. J Sci Food Agric. 2004;84(12):1553-61.
- 25- Samuelsen AB, Westereng B, Yousif O, Holtekjlen AK, Michaelsen TE, Knutsen SH. Structural features and complement-fixing activity of pectin from three Brassica oleracea varieties: white cabbage, kale and red kale. Biomacromolecules. 2007;8(2):644-9.
- 26- Hasanzadeh GR, Mehdikhanloo N. The effect of compound of Brassica Oleracea L. and egg-white on burn wound healing in rat. Q J Sabzevar Univ Med Sci. 2005;11(4):6-12.
- 27- Hübner G, Brauchle M, Smola H, Madlener M, Fässler R, Werner S. Differential regulation of pro-inflammatory cytokines during wound healing in normal and glucocorticoid-treated mice. Cytokine. 1996;8(7):548-56.
- 28- Cartea ME, Francisco M, Soengas P, Velasco P. Phenolic compounds in Brassica vegetables. Molecules. 2011;16(1):251-80.
- 14- Paiva LA, de Alencar Cunha KM, Santos FA, Gramosa NV, Silveira ER, Rao VS. Investigation on the wound healing activity of oleoresin from *copaifera langsdorffii* in rats. Phytother Res. 2002;16(8):737-9.
- 15- Townsend Jr CM, Beauchamp RD, Evers MD BM, Mattox MD L. Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. 19th ed. New York: Saunders; 2012.
- 16- Krishnan P. The scientific study of herbal wound healing therapies: Current state of play. Curr Anaesth Crit Care. 2009;17(1-2):21-7.
- 17- Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. J Ethnopharmacol. 1998;59(3):179-86.
- 18- Jarahi M, Zahedi khorasani M, Ajourloo M, Taherian A. Local effect of Aloe barbadensis Miller gel on skin incisional wound healing in Rat. J Gorgan Univ Med Sci. 2009;11(1):13-7.
- 19- Allah Tavakoli M, Vazirinejad R, Ansari Jaber A, Negahban T, Mashayekhi H, Nazari M, et al. Effect of Teucrium polium extract on skin wound healing in rat. Med J Hormozhan Univ. 2012;16(1):17-24.
- 20- Henriques A, Jackson S, Cooper R, Burton N. Free radical production and quenching in honeys with wound healing potential. J Antimicrob Chemother. 2006;58(4):773-7.
- 21- Jin-Yuarn Lin, Chia-Yuan Li, I-Farn Hwang. Characterisation of the pigment components in red cabbage (*Brassica oleracea* L. var.) juice and their anti-inflammatory