

**Original Research Paper****Clinical and biochemical study of the effect of *Cuminum cyminum* Linn.
(cumin) on the healing of skin wound**

*Seyedeh Pantea Rahnama, Aboutorab Tabatabai-Naeini **

Department of Clinical Science, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

Key Words

Cumin
Skin wound
Tissue protein
Wounds
Rat

Abstract

Introduction: Wound healing and the use of medicinal plants are important and vital issues. Herbal medicines, including black cumin, have been used due to their effectiveness in treating wounds and minimal side effects. Therefore, in this research, the effect of green cumin, because it is from the cumin family and is native to Iran, on the rate of healing in terms of appearance and the amount of tissue protein in skin wounds was investigated.

Materials and Methods: Twenty-five male rats were randomly divided into 5 groups of 5, negative control, placebo group (gel and no cumin extract), nitrofurazone ointment group, 10% cumin extract group and 20% cumin extract group. They were randomly divided. After the preparation and sterile conditions, a full-thickness skin wound was created on the back of the rats. The wounds were treated for 10 days.

Results: The results showed that in cumin groups 10 and 20%, wounds heal better and faster on the 10th day after wound formation. In terms of the amount of wound protein, the amount of tissue protein was higher in cumin groups, but there was a significant difference between the groups.

Conclusion: The results showed that cumin extract, unlike black cumin extract, despite the faster and better healing of wounds in terms of appearance, does not have a significant effect on the amount of skin protein.

* Corresponding Author's email: t-naeini@shirazu.ac.ir

مقاله پژوهشی

مطالعه بالینی ویبوشیمیایی تاثیر زیره سبز بر التیام زخم‌های پوستی

سیده پانته آ رهنما، ابوتراب طباطبایی نائینی*

گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

کلمات کلیدی

چکیده

زیره سبز
زخم پوست
پروتئین بافتی
ظاهر زخم
رت

مقدمه: ترمیم زخم و استفاده از گیاهان دارویی از موضوعات مهم و حیاتی است. داروهای گیاهی از جمله زیره سیاه، به دلیل موثر بودن در درمان زخم و داشتن حداقل عوارض جانبی کاربرد گسترده‌ای پیدا نموده‌اند. لذا در این مطالعه بررسی اثر زیره سبز به واسطه این که از خانواده زیره و بومی ایران می‌باشد، بر روی میزان بهبودی از لحاظ ظاهری و میزان پروتئین بافتی در زخم پوستی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: ۲۵ سر رت نر که به طور تصادفی به ۵ گروه ۵ تایی، کنترل منفی، گروه پلاسیبو (دریافت کننده ژل و بدون دریافت عصاره زیره)، گروه دریافت پماد نیتروفورازون، گروه عصاره زیره سبز ۱۰٪ و گروه عصاره زیره سبز ۲۰٪ به طور تصادفی تقسیم گردیدند. بعد از آماده سازی و رعایت شرایط استریلیتی زخم تمام ضخامت پوستی در پشت موش‌ها ایجاد گردید. به مدت ۱۰ روز درمان بر روی زخم‌ها انجام شد.

نتایج: نتایج نشان داد در گروه‌های زیره سبز ۱۰ و ۲۰ درصد زخم‌ها در روز دهم پس از ایجاد زخم ظاهر بهتری داشته و سریع‌تر جمع شده بودند. از نظر میزان پروتئین‌های زخم، میزان پروتئین بافتی در گروه‌های زیره سبز مقادیر بالاتر بود ولی اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه‌گیری: علی‌رغم بهبودی ظاهری سریع‌تر و بهتر زخم‌ها، عصاره زیره سبز برخلاف عصاره زیره سیاه تاثیر معنی‌داری در میزان پروتئین تام پوستی نداشته است.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: t-naeini@shirazu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳ فروردین ۱۴۰۳؛ تاریخ داوری: ۱۷ اردیبهشت ۱۴۰۳؛ تاریخ اصلاح: ۱۹ تیر ۱۴۰۳؛ تاریخ پذیرش: ۲۱ مرداد ۱۴۰۳

(DOI): 10.22034/AEJ.2023.409098.3015

مقدمه

آوردن گی قند خون (۸)، آنتی‌اکسیدانی (۹)، ضد سرطان (۱۰)، ضد باکتری (۱۱) و ضدقارچ (۱۲) گزارش شده است. از زیره سیاه که از خانواده این گیاه بوده و شباهت بسیاری با زیره سبز دارد، در ترمیم زخم استفاده و نتایج تاثیرگذار و مثبتی گزارش گردیده است (۱۳). لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی زیره سبز (*Cuminum cyminum* L.) بر میزان بهبودی ظاهری و پروتئین تام پوستی در مدل حیوان آزمایشگاهی موش‌های صحرایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع مداخله‌ای-تجربی بوده و ۲۵ رت سفید آزمایشگاهی نر با وزن تقریبی ۳۰۰-۲۵۰ گرم مورد استفاده قرار گرفت که به ۵ گروه تقسیم شدند، در هر گروه ۵ سر رت مورد آزمایش قرار گرفت. **ایجاد زخم در موش صحرایی و گروه‌بندی:** حیوانات به مدت یک هفته قبل از شروع آزمایش با شرایط موجود سازگار شدند. به منظور ایجاد زخم در پوست موش‌های صحرایی، در ابتدا رت‌ها با استفاده از داروی کتامین با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و زایلازین با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تحت بی‌هوشی قرار گرفتند. سپس محل ایجاد زخم واقع در پشت حیوان، کاملاً تراشیده و توسط محلول بتادین ۱۰ درصد و الکل ۷۰ درصد شست و شو و ضدعفونی شد و یک زخم ۲×۲ سانتی‌متر ایجاد گردید. پس از ایجاد زخم، موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی در پنج گروه (هر گروه شامل ۵ سر موش صحرایی) تقسیم‌بندی شدند؛ گروه اول: گروه کنترل دارای زخم که هیچ‌گونه درمانی را دریافت نکرد. گروه دوم: گروه دارای زخم که ماده ژل پایه (کربوکسی‌متیل سلولز) را به‌صورت موضعی به مدت ۱۰ روز دریافت کرد. گروه سوم: گروه درمان دارای زخم که ژل حاوی عصاره زیره سبز ۱۰ درصد را به‌صورت موضعی به مدت ۱۰ روز دریافت کرد. گروه چهارم: گروه درمان دارای زخم که ژل حاوی عصاره زیره سبز ۲۰ درصد را به‌صورت موضعی به مدت ۱۰ روز دریافت کرد. گروه پنجم: گروه درمان دارای زخم که پماد نیتروفورازون را به‌صورت موضعی به مدت ۱۰ روز دریافت کرد. در طول دوره مطالعه، حیوانات دسترسی لازم و کافی به آب و غذای استاندارد و بهداشتی داشتند و در شرایط نوری مناسب (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دمای مناسب (۲۲±۲) درجه سانتی‌گراد و در قفس‌های استاندارد به‌طور جداگانه نگه‌داری شدند. روش کار و آزمایشات انجام شده در این مطالعه مطابق با قوانین کمیته اخلاق زیستی و مراقبت‌های حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز بود.

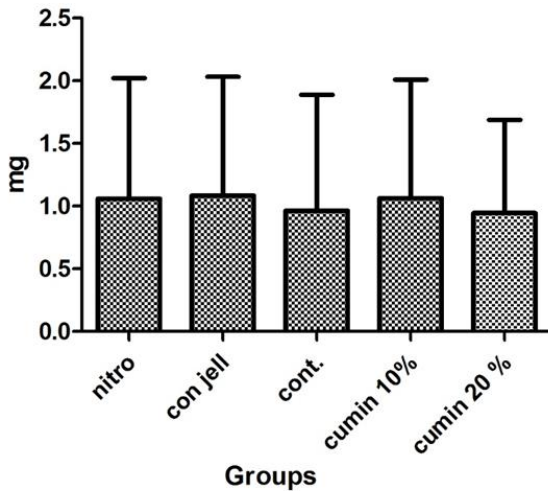
ترمیم زخم فرآیند بازسازی ساختاری و عملکردی بافت‌های صدمه دیده است. به دلیل این که پوست اولین عامل محافظت از بدن در مقابل عوامل بیرونی است. صدمه به پوست می‌تواند منجر به آلودگی و برهم زدن هموستاز بدن شود. بهبود سریع زخم با تسریع کاتابولیسم پروتئین، گلیکوژن و چربی مشخص می‌شود (۱). مکانیسم‌های ترمیمی بعد از زخم عبارتند از هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی که این مراحل می‌توانند با یکدیگر هم‌پوشانی داشته باشند. در طی فاز التهابی، نفوذپذیری رگی و جذب سلولی افزایش می‌یابد، منوسیت‌ها به ماکروفاژها تمایز می‌یابند. بعد از چند روز از ترمیم زخم، فاز تکثیر آغاز می‌شود. در این فاز، فیبروبلاست‌ها و کلاژن‌ها در بافت تکثیر پیدا می‌کنند. فاز بازسازی منجر به ترمیم کلاژن و انقباض و کشیدگی زخم می‌شود. تعدادی از پروتئین‌ها در فرآیند ترمیم زخم نقش دارند که عبارتند از: فاکتور رشد فیبروبلاستی، آکلودین، کلودین-۱، سایتوکاین‌های ضدالتهابی، پروتئین‌های اتصال محکم (Tight-Junction proteins)، اینترلوکین ۶ (IL6)، اینترلوکین ۴ (IL4)، TNF- α (tumor necrosis factor alpha) (۲). پروتئین‌ها ساختارهای اصلی را برای رشد بافت، نوسازی سلولی و ترمیم در طول فرآیند بهبود زخم فراهم می‌کنند. پروتئین‌ها از طریق نقش خود در سنتز RNA و DNA، کلاژن و تشکیل بافت الاستیک، عملکرد سیستم ایمنی، رشد اپیدرم و کراتینه شدن به‌طور قابل توجهی بر کل فرآیند بهبود زخم تأثیر می‌گذارند (۳). بنابراین، میزان پروتئین بافت نشانگر بهبودی زخم می‌باشد. در این مطالعه بررسی اثر زیره سبز بر میزان پروتئین بافتی در زخم پوستی بررسی گردید. زیره سبز جزء گیاهان دارویی مهم و اقتصادی کشورمان به‌شمار می‌رود که گسترش نسبتاً وسیعی در مناطق مختلفی خصوصاً مناطق کوهستانی استان یزد دارد (۴). زیره سبز با نام علمی *Cuminum cyminum* L. گیاهی علفی یک‌ساله از خانواده چتریان می‌باشد، با بوی بسیار معطر، قوی و مطبوع، با طعم تند و کمی سوزاننده است. این گیاه در خاورمیانه و در نقاط مختلف ایران یافت می‌شود (۵). در ایران این گیاه در تبریز، یزد، کرمان و برخی نقاط دیگر کشت می‌شود (۶). قسمت مورد استفاده این گیاه، میوه یا بذر آن بوده که حاوی ۵ درصد اسانس می‌باشد. از میان ترکیبات موجود در اسانس این گیاه، نوعی ترپن (Terpen) به‌نام کارون (Karven) یا میرسن (Myrcene)، لیمونن (Limonen) و آلفا (Pinene- α) و بتا پینن (pinene- β) دیده می‌شود (۷). از ترکیبات مهم و عمده گیاه زیره می‌توان به ساینین، فالونوئیدها، پلی‌ساکاریدها، کومارین، کومین‌آلدهید، پینن اشاره نمود (۸). فعالیت‌های فارماکولوژی متعددی از زیره سبز مانند اثر پایین

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: برای آنالیز آماری این مطالعه

از نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۸ و آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار میانگین (SEM) \pm Mean نشان داده شده است و سطح معنی داری داده‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

از روز ایجاد زخم تا روز دهم روزانه سطح زخم‌ها از لحاظ ظاهری و بالینی بررسی شد. در زخم‌های گروه زیره سبز ۱۰ و ۲۰ درصد بهبودی سریع‌تر و زخم‌ها فاقد هر گونه ترشح بود و اندازه زخم‌های این دو گروه در مقایسه با گروه‌های کنترل سریع‌تر جمع شده و ظاهر کوچک‌تری داشت. نتایج نشان داد میزان پروتئین تام بافت زخم در گروه زیره سبز ۱۰ درصد نسبت به بقیه گروه‌ها بالاتر می‌باشد ولی تفاوت آماری معنی‌داری در محتوای پروتئین کل بافت زخم در روز ۱۰ بین گروه‌های تیمار شده با عصاره و هر دو گروه کنترل منفی و ژل پایه وجود نداشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که عصاره زیره سبز ممکن است تأثیر قابل توجهی بر محتوای پروتئین کل بافت زخم نداشته باشد.



شکل ۱: میزان پروتئین تام میان گروه‌ها

مقادیر به صورت \pm SEM نشان داده شده است. با توجه به نمودار فوق میزان پروتئین تام در روز دهم در گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌داری نشان ندادند. عدم تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مورد بررسی در سطح $p \leq 0.05$ می‌باشد. گروه کنترل cont. گروه درمان با ماده ژل پایه (کربوکسی متیل سلولز) con jell، گروه درمان با زیره سبز ۱۰ درصد 10% cumin، گروه درمان با زیره سبز ۲۰ cumin 20%، گروه درمان با پماد نیتروفورازون nitro.

تهیه عصاره زیره سبز: زیره سبز ابتدا آسیاب گردید. ۲۰۰

گرم از پودر زیره سبز با ۶۰۰ میلی‌لیتر اتانول (۹۶٪) هم‌وزن شد و به مدت ۴ ساعت با سرعت ۷۵۰ دور در دقیقه هم‌زده شد و پس از ۱۲ ساعت در دمای اتاق قرار گرفت. محلول رویی برداشته شد و ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۰ هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و محلول رویی آن بعد از تبخیر کردن حلال جدا شد و به عنوان عصاره الکلی زیره سبز در مراحل بعدی آزمایش مورد استفاده قرار گرفت. برای تهیه یک عامل ژل‌ساز، ۵٪ گلیسرول را به ۲٪ سدیم کربوکسی متیل سلولز (CMC) در آب دیونیزه شده اضافه کرده و به طور مداوم آن را با یک میکسر در ۵۰۰ RPM هم‌زده شد. بعد، محلول عصاره زیره سبز با غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در اتانول ۲۰ درصد با حجم کل ۵۰ میلی‌لیتر تهیه شد. سپس ۲۰ میلی‌لیتر از این محلول به ۸۰ میلی‌لیتر محلول ۲٪ CMC اضافه شده است. در نتیجه ۲۰٪ حجم/حجم تهیه شد. در مورد محلول ۱۰ درصد حجمی ۱۰ میلی‌لیتر از این محلول به ۹۰ میلی‌لیتر محلول CMC ۲ درصد (حجم نهایی = ۱۰۰ میلی‌لیتر) اضافه شد. این مخلوط‌ها به تدریج به مدت ۱ ساعت هم‌زده شدند و ژل یکنواخت به دست آمد. در یک لوله آلومینیومی جمع‌آوری شده و در یخچال نگه‌داری گردید. در هر درمان، ۰/۵ میلی‌لیتر ژل روزانه با استفاده از قطره چکان روی محل زخم قرار داده شد تا به طور کامل آن را بپوشاند.

نمونه برداری: در روز دهم موش‌ها آسان‌کشی شده و نمونه‌های

بافتی با شکل مربع تمام ضخامت از محل ترمیم زخم با استفاده از قیچی و اسکالپل گرفته شد.

اندازه‌گیری پروتئین تام: با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری

پروتئین پوست، Minute™ Total Protein Extraction Kit for Animal Cultured Cells and Tissues (Invent Biotechnologies, Inc., Plymouth, MN, USA) برای استخراج پروتئین تام استفاده شد. اولین قدم برداشتن موها با استفاده از تیغ تیز بود. چربی زیر پوست نیز خارج شد. ۳۰ میلی‌گرم بافت پوست وزن شد و با یک قیچی تیز به قطعات (۱×۱ میلی‌متر) برش داده شد. بافت بریده شده در یک کارتریج فیلتر با لوله جمع‌آوری قرار داده و ۵۰ میلی‌گرم پودر استخراج پروتئین به بافت افزوده و سپس ۱۰۰ میکرولیتر بافر لیز اضافه شد. بلافاصله بافت با نیروی چرخش متوسط به مدت ۲ دقیقه آسیاب شد. ۱۰۰ میکرولیتر بافر لیز دیگر اضافه شد و حدود ۳۰ ثانیه آسیاب کردن ادامه یافت. بافت آسیاب شده را در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه نگاه‌داری و در میکروسانتریفیوژ به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ گردید. مایع رویی به یک لوله تازه منتقل شد، میزان جذب مایع جدا شده در طول موج ۵۹۵ نانومتر قرائت شد. غلظت پروتئین با استفاده از منحنی استاندارد تعیین گردید.

بحث

اکسیدانی زیره، اثرات قابل توجهی در بهبود زخم دارد (۲۳). Naini هم چنین دریافت که هیدروژل بارگذاری شده با زیره تأثیر مثبت قابل توجهی بر روند بهبود زخم دارد (۲۴). Al-Snafi مطالعه‌ای را در مورد اثرات ضد میکروبی زیره منتشر کرد. مزایای زیره به عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدان، ضد درد و ضد التهاب و هم چنین استفاده بالقوه آن در درمان سرطان دستگاه گوارش گزارش شده است. (۲۵). مطالعات دیگری به بررسی خواص محافظت‌کننده از کلیه، محافظت از دستگاه گوارش و محافظت کبدی و ضد تکثیر و القای آپوپتوز در سلول‌های سرطان، زیره سبز پرداخته است (۲۶، ۲۷). عصاره بهار نارنج و گیاه قیچ نیز دارای اثرات مفیدی بر روی زخم بوده‌اند (۲۸، ۲۹). Hiruma-Lima فعالیت‌های ضد التهابی و ضد درد عصاره زیره سبز را ارزیابی نمود (۳۰). این مطالعات، نشان می‌دهد که زیره دارای پتانسیل به عنوان یک عامل طبیعی التیام زخم است. با این حال، تحقیقات بیش‌تری برای درک کامل مکانیسم‌های اثرات آن و کشف کاربردهای بالینی بالقوه آن مورد نیاز است.

منابع

1. Gillis, C. and Carli, F., 2015. Promoting perioperative metabolic and nutritional care. *Anesthesiology*. 123(6): 1455-1472.
2. Ghavidel Nejad, D., Naderi, M.S. and Tabaie, S.M., 2018. Role of Proteins and Effective Factors in Wound Healing. *Laser in Medicine*. 15(2): 35-42. (In Persian)
3. Dryden, S.V., Shoemaker, W.G. and Kim, J.H., 2013. Wound management and nutrition for optimal wound healing. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*. 21(1): 37-47.
4. Pour-seyedi, S., 1994. Assessment of germination and cytology of three Iranian caraway genus: Bunium, Carum and Cuminum. Tehran: University of Tehran. 26-32. (In Persian)
5. Evans, W. and Evans, T., 2009. *Pharmacognosy* 16th ed: Saunders Ltd. 170 p.
6. Ghassemi Dehkordi, N., 2002. Iranian Herbal Pharmacopoeia. Drug Administration of Iran, Division of Pharmaceuticals & Narcotic Affairs, Ministry of Health of Iran. 11: 58-61. (In Persian)
7. Soltani, A., 2005. *Encyclopedia traditional medicine (Medical plants)*. Arjmand Publication. 399 p. (In Persian)

زخم‌های پوستی تأثیرات قابل توجهی بر کیفیت زندگی افراد دارند و در صورت عدم درمان مناسب می‌توانند منجر به مشکلات زیادی گردند. فرآیند ترمیم زخم مجموعه پیچیده‌ای از حوادث است که شامل مراحل مختلفی از جمله هموستاز، التهاب، تمایز، تکثیر، مهاجرت سلول‌های مزانشیمی به محل زخم، رگ‌زایی، اپیتلیال شدن مجدد و سنتز مناسب، پیوند متقابل و هم‌سوایی کلژن بافت است. مدت زمان بهبود زخم بسته به شدت و نوع زخم می‌تواند متفاوت باشد، زخم‌های حاد ۸ تا ۱۲ هفته طول می‌کشد تا بهبود یابند، در حالی که زخم‌های مزمن ممکن است چندین ماه طول بکشد تا به طور کامل بهبود یابند (۱۴). عوامل متعددی مانند عفونت‌ها، گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن (ROS و RNS)، التهاب حاد و کاهش ایمنی میزبان می‌توانند بر بهبود زخم تأثیر منفی بگذارند. فاز التهابی طولانی‌مدت می‌تواند تشکیل و بلوغ بافت گرانولاسیون را به تاخیر بیندازد و باعث ترشح بیش‌تر $TNF-\alpha$ و رادیکال‌های واکنشی شود که تبدیل فاکتور پیش‌التهابی M1 به فاکتور ضدالتهابی M2 را مختل می‌کند. فعالیت بیش از حد $TNF-\alpha$ می‌تواند از تکثیر جدید جلوگیری کند، که ممکن است باعث مزمن شدن زخم شود (۱۵، ۱۶). داروهای گیاهی به عنوان درمان‌های طبیعی بالقوه برای بهبود زخم مورد توجه قرار گرفته‌اند. طب سنتی ایران که به نام طب ایرانی نیز شناخته می‌شود، اثرات امیدوارکننده‌ای در بهبود زخم‌ها از خود نشان داده است (۱۷). مطالعه ترمیم زخم با استفاده از *Pistacia atlantica*، که به عنوان بانه ایرانی نیز شناخته شده است، نشان داد که بانه تولید کلژن و سازماندهی رخم را بهبود می‌بخشد (۱۸، ۱۹). زیره (*Cuminum cyminum*) یک ادویه پرکاربرد در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف مانند یرقان و اسهال است (۲۰، ۲۱). در این مطالعه اگرچه از لحاظ بالینی زیره سبز دارای اثرات مثبتی بر روی ترمیم زخم بود ولی تفاوت معنی‌داری بین میزان پروتئین تام دیده نشد البته، محتوای پروتئین تنها یک جنبه از بهبود زخم است و عوامل دیگری مانند التهاب، رگ‌زایی و تکثیر سلولی نیز ممکن است در روند بهبودی نقش داشته باشند. تحقیقات اخیر نشان داده است که زیره دارای پتانسیل برای بهبود زخم است. Patil و همکاران اثرات زیره خوراکی را بر تولید بافت گرانوله موش و زخم‌های برشی بررسی کرد. نتایج نشان داد میزان ترمیم زخم در گروه زیره نسبت به گروه کنترل به‌طور قابل‌توجهی بالاتر بود (۲۲). Salari Rafsanjani نشان دادند زیره سیاه، گیاه دیگری از خانواده زیره تأثیر مثبتی بر بهبود زخم‌های پوستی در موش‌ها داشت (۱۳). هم‌چنین، Alizade Naini دریافتند که ژل حاوی زیره به دلیل خواص ضدالتهابی و آنتی

20. **Jawad, A., 1982.** Hygienic evaluation of commercially processed poultry in Iraq (Doctoral dissertation). University of Baghdad, Iraq.
21. **Sayyah, M., Mahboubi, A. and Kamalinejad, M., 2002.** Anticonvulsant effect of the fruit essential oil of *Cuminum cyminum* in mice. *Pharmaceutical biology*. 40: 478-480. doi: 10.1076/phbi.40.6.478.8437.
22. **Patil, D., Kulkarni, A., Shahapurkar, A. and Hatappakki, B.C., 2009.** Natural cumin seeds for wound healing activity in albino rats. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*. 3(4): 148-152.
23. **Alizade Naini, M., 2021.** The antioxidant and anti-inflammatory effects of *Quercus brantii* extract on TNBS induced ulcerative colitis in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 3075973. doi: 10.1155/2021/3075973.
24. **Naini, M.A., 2021.** Anti-inflammatory, antioxidant, and healing-promoting effects of *Aloe vera* extract in the experimental colitis in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 9945244. doi: 10.1155/2021/9945244.
25. **Al-Snafi, A.E., 2016.** The pharmacological activities of *Cuminum cyminum*-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*. 6: 46-65. doi: 10.9790/3013-06464065.
26. **Srinivasan, K., 2018.** Cumin (*Cuminum cyminum*) and black cumin (*Nigella sativa*) seeds: traditional uses, chemical constituents, and nutraceutical effects. *Food Quality and Safety*. 2(1): 1-16. doi: 10.1093/fqsafe/fyx 019.
27. **Barzegar, S., 2021.** Core-shell chitosan/PVA-based nanofibrous scaffolds loaded with *Satureja mutica* or *Oliveria decumbens* essential oils as enhanced antimicrobial wound dressing. *International Journal of Pharmaceutics*. 597: 120288. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120288.
28. **Oveys Pour, M., 2023.** Comparison of the effect of ointment containing *Citrus aurantium* extract with phenytoin ointment on wound healing. *Animal Environment Journal*. 14(4): 101-108/ (In Persian) doi: 10.22034/AEJ.2022.317994.2699.
29. **Sharifian, M., Zeinalipour, M. and Tavakoli, M.A., 2014.** The Effects of *Zygophyllum eurypterum* on the
 8. **Roman-Romos, R., Flores-Saenz, J.L. and Alarcon Aguilar, F.J., 1995.** Anti-hyperglycemic effect of some edible plants. *J. Ethno pharmacol*. 48: 25-32.
 9. **Martinez-Tome, M., 2001.** Antioxidant properties of Mediterranean spices compared with common food additives. *J. Food. Prot.* 64: 1412-1419.
 10. **Aruna, K. and Sivaramakrishnan, V.M., 1992.** Plant products as protective agents against cancer. *Food Chem. Toxicol.* 30: 953-956.
 11. **Agnihotri, S. and Vaidya, A.D., 1996.** A novel approach to study antibacterial properties of volatile components of selected Indian medicinal herbs. *Indian J. Exp. Biol.* 34: 712-715.
 12. **Garg, S.C. and Siddiqui, N., 1992.** Antifungal activity of some essential oil isolates. *Pharmazie*. 47: 467-468.
 13. **Salari Rafsanjani, A., 2022.** Wound healing effect of *Carum carvi* L. on the incised skin wound in male rats: Histopathology, total protein and biomechanical evaluations. *Veterinary Medicine and Science*. 8: 2726-2737. doi: 10.1002/vms3.707
 14. **Guo, S.A. and Di Pietro, L.A., 2010.** Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*. 89(3): 219-229.
 15. **Hesketh, M., Sahin, K.B., West, Z.E. and Murray, R.Z., 2017.** Macrophage phenotypes regulate scar formation and chronic wound healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(7): 1545.
 16. **Zhao, R., 2016.** Inflammation in chronic wounds. *International Journal of Molecular Sciences*. 17(12): 2085. doi: 10.3390/ijms17122085.
 17. **Hassanpour, I., 2019.** Effect of punicalagin nanofibrous-dressing on tissue total antioxidant capacity index through wound healing in adult Wistar rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 21(2). doi: 10.5812/zjrms.81250.
 18. **Hamidi, S.A., 2017.** *Atlantica* gel formulation in rats. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 14(1): 65-74. doi: 10.4274/tjps.67936.
 19. **Rex, J., Muthukumar, N. and Selvakumar, P., 2018.** Phytochemicals as a potential source for anti-microbial, anti-oxidant and wound healing- A review. *MOJ Bioorganic & Organic Chemistry*. 2(2): 61-70.

- Cutaneous Wound Healing in the Mouse (*Mus musculus*).
Animal Environment Journal. 7(3): 65-72. (In Persian)
30. **Hiruma-Lima, C.A., 2002.** Effect of essential oil obtained from *Croton cajucara* Benth. on gastric ulcer healing and protective factors of the gastric mucosa. *Phytomedicine*. 9: 523-529. doi: 10.1078/0944-7113-00146.