

## اثر پماد حاوی عصاره پترولیوم اتری ریشه گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss.

### بر التیام زخم باز پوستی ایجاد شده در موش‌های صحرایی نر به روش کشش پذیری

زهرا امیرخانی<sup>۱</sup>، دکتر محسن نوروزیان\*<sup>۲</sup>، دکتر عباس پیریایی<sup>۳</sup>، دکتر سیدعبدالمجید آیت‌اللهی<sup>۴</sup>، ثریا سارمی<sup>۵</sup>، دکتر معصومه دادایی<sup>۶</sup>  
۱- کارشناس ارشد علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، شعبه بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی. ۲- دانشیار، گروه علوم تشریحی و زیست شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۳- کارشناس ارشد علوم تشریحی و زیست شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۴- استاذ، گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۵- کارشناس رشته زیست شناسی سلولی مولکولی، گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۶- پزشک عمومی، گروه آسیب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** *Onosma dichroanthum* Boiss. متعلق به خانواده بوراژیناسه است و یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی در شمال ایران به شمار می‌آید. این مطالعه به منظور تعیین اثر پماد عصاره پترولیوم اتری ریشه گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. بر التیام زخم باز پوستی ایجاد شده به شیوه جراحی در موش‌های صحرایی با استفاده از روش ارزیابی کشش‌پذیری انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۱۸ سر موش صحرایی نر بالغ به سه گروه شاهد، حامل و تجربی تقسیم شدند. در همه موش‌ها زخم برشی با ضخامت کامل پوست در جهت سری-دمی به طول ۲۰ میلی‌متر در ناحیه پشت ایجاد شد. موش‌ها در روز ۱۴ قربانی شدند. از زخم‌ها نمونه‌برداری شد و آزمایش بیومکانیکی از نوع کشش‌پذیری (*tensiometry*) روی آنها انجام و نیروی حداکثر (N)، سفتی ارتجاعی (N/mm<sup>2</sup>) و میزان کار انجام شده (N/mm) محاسبه شد.

**یافته‌ها:** میانگین داده‌های آزمایش بیومکانیک نیروی حداکثر، سفتی ارتجاعی و میزان کار انجام شده در روز ۱۴ در بین گروه‌های شاهد، حامل و تجربی تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** پماد حاوی عصاره پترولیوم اتری ریشه گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. اثری بر التیام زخم نداشت.

**کلید واژه‌ها:** *Onosma dichroanthum* Boiss.، التیام زخم، کشش‌پذیری، موش صحرایی

\* نویسنده مسؤول: دکتر محسن نوروزیان، پست الکترونیکی [norozian398@yahoo.com](mailto:norozian398@yahoo.com)

نشانی: تهران، اوین، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریحی و زیست شناسی

تلفن ۲۲۴۳۹۹۷۶، ۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۵۵، نمابر ۲۲۴۳۹۹۷۶

وصول مقاله: ۹۱/۱۱/۱، اصلاح نهایی: ۹۲/۵/۳۰، پذیرش مقاله: ۹۲/۶/۴

### مقدمه

اولین مرحله هموستاز (جلوگیری از خونریزی) است که در زمان آسیب به مدت یک ساعت رخ می‌دهد. دومین مرحله ایجاد التهاب است که مدت کوتاهی بعد از هموستاز به مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از آسیب آغاز می‌گردد. طی این مرحله، سلول‌های بافت آسیب دیده، مویرگ‌ها، پلاکت‌های خونی و سیتوکین‌ها فعال می‌شوند. سومین مرحله، پرولیفراتیو است که ۱ تا ۳ هفته پس از آسیب رخ می‌دهد. چهارمین مرحله remodeling است که ۳ هفته پس از آسیب شروع می‌شود. طی این مرحله بلوغ کامل بافتی یا اسکار ایجاد می‌شود (۷). بهبود زخم همواره موضوع بحث در علم جراحی بوده است. با وجود پیشرفت‌های اخیر در شناخت اصول اولیه فرایند التیام زخم و به کاربردن روش‌های مختلف در مدیریت زخم‌ها، اشکالاتی طی فرایند التیام زخم، روزانه منجر به ناخوشی و مرگ و

زخم، نسج گسیخته شده‌ای است که به سبب عوامل مختلف بیوستگی خود را از دست داده است (۱). به‌طور کلی تقریباً سالیانه حدود ۵۰ میلیون عمل جراحی در کشور آمریکا انجام می‌شود (۲). به علاوه ۵۰ میلیون زخم ضربه‌ای دیگر نیز به موارد فوق اضافه می‌شود (۳). برای بهبودی این جراحات تقریباً میلیون‌ها دلار هزینه صرف می‌شود. وقتی که عوارض زخم‌های حاد را هم در نظر داشته باشیم؛ هزینه‌ها بیشتر هم خواهد شد (۴). التیام زخم فرایند پیچیده‌ای است که موجب بازگرداندن یکپارچگی تشریحی (ساختمان) و عملکردی متعاقب آسیب می‌شود (۵) و در طول آن سلول‌ها، ماده بنیادی خارج سلولی، عروق خونی، پروتئازها، سیتوکینازها و کموکینازها دخیل هستند (۶). التیام زخم شامل مراحل متوالی است.

روی زخم‌های ناشی از بریدگی و آسیب‌های حاصل از ضربه انجام نشده است. از سوی دیگر مطالعات انجام شده در مناطق مختلف بیشتر بر روی گونه‌هایی از *Onosma* صورت گرفته که بیشترین فراوانی را در آن مناطق داشته و راجع به گونه *Dichroanthum* مطالعات کمی صورت گرفته است. در شمال ایران به طور سنتی از ریشه این گونه گیاهی در ترکیب با چربی بز برای درمان سوختگی و التیام زخم استفاده می‌شود. به دلیل این که در مطالعه صداقت و همکاران (۸) به انجام آزمایشات تنسیومتری برای طراحی مطالعات جامع تر و دقیق تر بررسی اثرات درمانی گیاهان خانواده بوراژیناسه بر مراحل التیام زخم توصیه شده است؛ لذا مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر پماد حاوی عصاره پترولیوم اتری ریشه گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. بر التیام زخم باز پوستی ایجاد شده به شیوه جراحی در موش‌های صحرایی به روش ارزیابی کشش پذیری (tensiometry) انجام شد.

### روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۱۸ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار، با وزن تقریبی  $250 \pm 30$  گرم تهیه شده از انستیتو پاستور ایران استفاده شد. موش‌ها در قفس‌های انفرادی و تحت شرایط استاندارد و با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. پروتکل اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید.

ریشه‌های گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. در تیرماه سال ۱۳۹۱ از منطقه حفاظت شده جهان‌نما (جنوب شرقی شهرستان کردکوی در استان گلستان در ارتفاعی بین ۶۰۰ تا ۳۰۸۶ متر از سطح دریا) جمع‌آوری شدند. این گیاه در بخش هرباریوم دانشکده علوم زیستی دانشگاه شهیدبهشتی توسط دکتر احمدرضا محریان مورد شناسایی و تایید قرار گرفت و سپس به آزمایشگاه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی منتقل شد. ریشه‌ها پس از شستشو در دمای آزمایشگاه خشک شدند و سپس با استفاده از آسیاب برقی پودر گردید. مقدار ۵۰ گرم از پودر ریشه گیاه به روش سوکسله با ۲۰۰ میلی‌لیتر حلال پترولیوم اتر عصاره‌گیری شد و توسط دستگاه روتاری (Rotary evaporator, Heidolf4000) تغلیظ گردید و مابقی در دمای آزمایشگاه خشک شد. عصاره حاصل به فرم روغنی بود.

عصاره تهیه شده پس از رقت‌سازی به دستگاه GC-MASS (Agilent7890A) با حجم یک میکرولیتر که حاوی ستون ۵ درصد فنیل به طول ۳۰ متر و قطر داخلی ۰/۲۵ میلی‌متر و ضخامت ۰/۲۵  $\mu\text{m}$  با گاز هلیوم که یک میلی‌لیتر بر دقیقه در جریان بود و در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد با برنامه دمایی ابتدا ۴۰ درجه به مدت ۵ دقیقه و سپس ۶۰ درجه به مدت ۵ دقیقه و ۲۵۰ به مدت ۵ دقیقه و انرژی یونیزاسیون ۷۰- الکترون ولت و دمای منبع یونی ۲۳۰ درجه

میر قابل توجهی می‌شود (۶).

تلاش برای یافتن روش‌ها و داروهای جدید و مؤثر در بهبود التیام زخم همواره یکی از موضوعات مورد توجه در پزشکی است (۸). به دلیل پیشنهاد استفاده از گیاهان دارویی توسط سازمان بهداشت جهانی و از سوی دیگر با توجه به عدم معرفی یک داروی مؤثر برای درمان زخم، مطالعه اثر داروهای گیاهی برای ترمیم زخم ضرورت دارد (۹). در مطالعاتی اثرات عصاره گیاهان دارویی بر التیام زخم پوستی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است (۱۰ و ۱۱). گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. متعلق به خانواده Boraginaceae است (۱۲). در برخی منابع و مقالات به آثار و خواص درمانی متنوع و جالب گونه‌های *Onosma* اعم از خواص ضدباکتریایی و آنتی‌اکسیدانی (۱۵-۱۳)، ضدالتهابی، ضدآلرژی و ضد درد (۱۶ و ۱۷)، ضدتومور و ضدسرطان (۲۱-۱۸) اشاره شده است.

در طب سنتی ریشه این گیاه برای درمان سوختگی و التیام زخم و بریدگی‌های سطحی پوست و همچنین در درمان برخی از بیماری‌های پوستی به کار برده شده است (۱۵-۲۶ و ۲۲). ریشه دارای ترکیبات مختلف از جمله نفتو کینون‌ها (آلکانین و شیکونین) است. این ترکیبات در لایه‌های خارجی ریشه ۱۵۰ گونه گیاهی متعلق به پنج جنس *Onosma*، *Echium*، *Lithospermum*، *Alkanna* و *Arnebia* از خانواده بوراژیناسه یافت می‌شوند (۲۷).

مطالعه Papageorgiou و همکاران اثرات ضد میکروبی آلکانین و شیکونین را نشان داد (۲۸). *Kouronakis* و همکاران در مطالعه‌ای اثرات ضدالتهابی ریشه گیاه *Alkanna tinctoria* را به ترکیبات طبیعی آن یعنی آلکانین و شیکونین نسبت دادند (۲۹). در مطالعه *Assimopoulou* و *Assimopoulou* اثرات ضدالتهابی ریشه گیاه *Alkanna tinctoria* به وجود ترکیبات *hydroxynaphthoquinones* در عصاره‌های ریشه گیاه نسبت داده شد (۳۰).

مطالعه Wang و همکاران اثرات آنتی‌اکسیدان شیکونین را نشان داد (۳۱). نتایج مطالعات Kim و همکاران (۳۲)، *Assimopoulou* و همکاران (۳۳) و *Sekine* و همکاران (۳۴) فعالیت آنتی‌اکسیدان آلکانین و شیکونین عصاره ریشه گیاه *Arnebia euchroma* و *Alkanna tinctoria* که متعلق به خانواده بوراژیناسه هستند و باعث التیام زخم می‌شوند را نشان داده است. مطالعاتی وجود ترکیبات آلکانین و شیکونین و مشتقات آنها را در ریشه‌های *Onosma paniculata*، *Onosma argentatum*، *Onosma nigricale* و *Onosma echioides* نشان داده است (۱۹ و ۲۱ و ۲۴ و ۳۵). شیکونین و مشتقات آن بر فعالیت فیروپلاست‌ها و افزایش تولید کلاژن مؤثر است (۳۶ و ۳۷). مطالعات قبلی عمدتاً بر روی زخم‌های ناشی از سوختگی صورت گرفته و مطالعه کافی بر

به محلول نمکی ۰/۹ درصد قرار گرفت و در داخل ظرف دردار گذاشته شد و بلافاصله به بخش فیزیوتراپی دانشگاه تربیت مدرس برای انجام آزمایش تنسیومتری انتقال داده شد.

نمونه تحت آزمایش تنسیومتری به وسیله دستگاه سنجش استحکام مواد (ZwickZ2.5H 15WN) محصول کشور آلمان قرار گرفت. دو لبه نمونه به دو گیره ثابت و متحرک دستگاه متصل شد و گیره متحرک با سرعت ۱۵ میلی متر در دقیقه از گیره ثابت دور شد و رایانه متصل به دستگاه منحنی Load- deformation، نیروی حداکثر (N) maximum force، سفتی ارتجاعی Elastic stiffness (N/mm2) و کار انجام شده Energy absorption (N/mm) را ارایه کرد. تعداد نمونه برای هر گروه ۶ سر موش بود.

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-16 و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند. مقادیر کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شدند. نتایج به صورت  $\text{mean} \pm \text{SD}$  ارایه شد.

#### یافته‌ها

با توجه به یافته‌های آنالیز GC-MASS ترکیبات موجود در عصاره پترولیوم اتری که با دستگاه موجود قابل شناسایی بود؛ در جدول یک آمده است. بیشترین ترکیباتی که این دستگاه شناسایی نمود؛ دسته هیدروکربورها بود.

جدول ۱: ترکیبات عصاره پترولیوم اتری  
 ریشه گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. به روش GC-MASS

ماده شناسایی شده	GC زمان خروج از ستون
نفتالن	دقیقه ۳۸
دکان	دقیقه ۲۶
اکتان	دقیقه ۸/۵
سیکلوپنتان	دقیقه ۷/۹
هپتان	دقیقه ۷/۱۶

میزان عصاره ۲۶۰ mg/1gr شیکونین و مشتقات آن در طول موج ۵۲۴ Nm با توجه به انجام اسپکتروفتومتری محاسبه گردید. تجزیه و تحلیل آماری داده‌های آزمایش بیومکانیکی در جدول ۲ آمده است. میانگین نیروی حداکثر، سفتی ارتجاعی و میزان کار انجام شده مطالعه شده در روز ۱۴ در بین گروه‌های شاهد، حامل و تجربی تفاوت آماری معنی داری نشان نداد. اگرچه میانگین پارامتر نیروی حداکثر در گروه تجربی بیشتر از گروه‌های شاهد و حامل بود؛ اما این میزان از نظر آماری معنی دار نبود.

#### بحث

مطابق نتایج مطالعه حاضر میانگین پارامترهای نیروی حداکثر، سفتی ارتجاعی و میزان کار انجام شده در زخم‌های گروه‌های شاهد، حامل و تجربی تفاوت آماری معنی داری نشان نداد. آنچه در این مطالعه مشخص شد؛ عدم اثر پماد حاوی عصاره پترولیوم اتری *Onosma dichroanthum* Boiss. بر التیام زخم‌های باز پوستی ایجاد شده به شیوه جراحی بود. لازم به ذکر است مطالعه مشابهی

میزان ۲۵ تا ۱۰۰۰ واحد MASS اتمی، تزریق گردید و کروماتوگرام آن مورد بررسی قرار گرفت. ترکیباتی که با دستگاه موجود قابل شناسایی بودند؛ در این مقاله گزارش شدند.

عصاره موردنظر با غلظت ۵۰ μg/ml تهیه گردید و میزان شیکونین آن به وسیله دستگاه اسپکتروفتومتری (Multispec-1501SHIMADZU) تعیین گردید.

برای تهیه پماد حاوی عصاره پترولیوم اتری یک درصد یک گرم عصاره را با ۱۰۰ گرم پایه پماد که از ترکیب ۵۰ گرم وازلین، ۳۱ گرم گلیسرین، ۶ گرم Mct oil و ۱۲ گرم اوسرین تشکیل شده بود؛ مخلوط نمودیم.

حیوانات به وسیله تزریق داخل عضلانی کتامین به میزان ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دیازپام به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. موی پشت آنها تراشیده شد. پوست به وسیله بتادین و الکل طبی سفید ۷۰ درجه ضدعفونی شد.

حیوانات به طور تصادفی به سه گروه ۶ تایی تقسیم شدند. در موش‌های گروه تجربی یک برش پوستی به عنوان زخم در جهت محور سری - دمی در طرف راست ستون فقرات و با فاصله ۲ سانتی متر از آن داده شد. در گروه حامل یک برش پوستی به عنوان زخم و گروه شاهد یک برش پوستی به عنوان زخم در نظر گرفته شد. برش‌ها به طول ۲۰ میلی متر، با ضخامت کامل پوست به وسیله اسکالپل نم‌ر ۱۵ داده شد و فاصله دو لبه برش به وسیله بخیه زدن حدود ۳ میلی متر حفظ شد تا بافت ترمیمی جای کافی برای شکل گرفتن داشته باشد (۳۸). لازم به ذکر است که روز جراحی به عنوان روز صفر در نظر گرفته شد.

بر روی زخم‌های جراحی ایجاد شده در گروه تجربی، پماد حاوی عصاره پترولیوم اتری یک درصد ریشه گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. (O:onosma) و بر روی زخم‌های جراحی ایجاد شده در گروه حامل، پایه پماد (V:Vehicle) روزانه ۱/۲ گرم در دو نوبت (صبح و بعدازظهر) مالیده شد. در حالی که بر روی زخم‌های جراحی ایجاد شده در گروه شاهد (C:control) هیچ ماده‌ای مالیده نشد.

تجویز پماد و پایه پماد از روز صفر شروع شد و تا چهارده روز ادامه یافت.

بعد از گذشت ۱۵ روز از زمان جراحی موش‌ها به وسیله استنشاق کلروفورم در یک دسیکاتور بیهوش و با تداوم بیهوشی قربانی شدند. پس از قرار دادن حیوان روی میز جراحی نمونه برداری‌ها به وسیله یک ابزار برنده مخصوص انجام شد که شامل دو تیغه بیستوری و اسکالپل مربوط بود که به وسیله گیره کنار هم متصل شده بود. عرض نمونه ۲/۵ سانتی متر و طول آن ۷ سانتی متر بود که بستر زخم در قسمت میانی آن قرار داشت. نمونه درون گاز زخم‌بندی آغشته

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار نیروی حداکثر (N)، سفتی ارتجاعی (N/mm<sup>2</sup>) و میزان کار انجام شده (N/mm) در زخم‌های موش‌های گروه شاهد، حامل و تجربی و مقایسه آنها به روش آنالیز واریانس یک طرفه

گروه	نیروی حداکثر	سفتی ارتجاعی	کار انجام شده
شاهد (n=6)	۱۴/۷۷±۳/۷۴	۲/۰۱±۰/۸۳	۱/۲۳±۷/۳۳
حامل (n=6)	۱۳/۹۱±۵/۵۱	۱/۶۰±۰/۵۱	۱/۰۰±۵/۴۴
تجربی (n=6)	۲۳/۳۲±۱/۶۱	۱/۸۷±۱/۰۱	۲/۶۹±۲/۵۱
p-value	۰/۲۳۶	۰/۶۷۶	۰/۱۵۷

درصد بر زخم‌های انسزیون و اکسزیون موش مؤثر بوده است (۴۱). در مطالعه‌ای اثرات التیام بخش گیاهان خانواده بوراژیناسه بر زخم‌ها نشان داده شده است (۴۲). نتایج مطالعات فوق (۲۶-۴۰) با نتایج تحقیق حاضر مطابقت ندارد. دلیل احتمالی عدم تطابق می‌تواند تفاوت در روش‌های ارزیابی باشد. به طوری که در مطالعات فوق ارزیابی‌های بیومکانیکال که خواص فیزیکی بافت را مورد آزمایش قرار دهد؛ صورت نگرفته است.

از آنجایی که در مورد گونه گیاهی مورد مطالعه تحقیقات چندانی صورت نگرفته و اجزا و ترکیبات موجود در آن هنوز کاملاً شناسایی نشده و هر چند پماد این گیاه در این مطالعه از نظر ارزیابی بیومکانیکال اثری بر التیام زخم باز پوستی ایجاد شده به شیوه جراحی نشان نداد؛ ولی قضاوت در مورد نقش این گیاه در التیام زخم مستلزم انجام مطالعات تکمیلی برای بررسی‌های بیشتر است تا نتایج قطعی تری حاصل شود. لذا پیشنهاد می‌شود برای سنجش ترکیبات عصاره مورد نظر از روش‌های مختلف HPLC، HPTLC برای ارزیابی مقدار موثره گیاه استفاده شود و توصیه می‌شود عصاره‌های مختلف که توسط حلال‌هایی با درجه قطبیت بیشتر تهیه می‌گردند؛ به عنوان مثال عصاره دی کلرومتانی ریشه این گونه گیاهی در تحقیقات بعدی بررسی شود.

از محدودیت این مطالعه فقدان ستون پلارتری بود که ترکیبات نفتوکینونی شناسایی نگردید. برای دسترسی به ترکیبات دیگر بررسی‌های دقیق تری مورد نیاز است.

### نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده موضعی ریشه گیاه *Onosma dichroanthum* Boiss. در ارزیابی کشش‌پذیری اثری بر التیام زخم ندارد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه زهرا امیرخانی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته علوم تشریحی از دانشکده پزشکی، شعبه بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی بود. بدین وسیله از آقای دکتر احمدرضا محرابیان به خاطر همکاری در شناسایی گونه گیاهی تشکر می‌نمایم.

که با استفاده از آزمایشات تنسیومتری اثر این گونه گیاهی را بر التیام زخم مورد بررسی قرار داده باشد؛ یافت نشد. با توجه به تعداد اندک تحقیقات انجام شده در خصوص بررسی اثر عصاره ریشه این گونه گیاهی بر التیام زخم می‌توان به تحقیقات ضرغامی مقدم و همکاران (۲۲) اشاره نمود.

ضرغامی مقدم و همکاران اثر عصاره استونی ریشه *Onosma dichroanthum* Boiss. را بر التیام زخم سوختگی در مدل حیوانی بررسی و نتیجه گرفتند که ریشه این گونه گیاهی اثری بر التیام زخم سوختگی در مدل حیوانی ندارد (۲۲). خلیلی و همکاران اثر درمانی پماد حاوی *Onosma stenosphon* Boiss. را بر سوختگی درجه دو ناحیه پشت و بیضه موش صحرایی بررسی و مشاهده کردند که پماد این گیاه هیچ گونه اثر مورفولوژیک مشخصی را در التیام سوختگی درجه دو نشان نداد (۲۵). در مطالعه نیکزاد و همکاران عصاره برگ *Arnebia* (متعلق به خانواده بوراژیناسه) اثری بر التیام زخم‌های سوختگی در موش صحرایی نداشت (۳۹). یافته‌های این مطالعات (۲۲ و ۲۵ و ۳۹) با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. دلایل احتمالی مطابقت نتایج این مطالعات با یافته‌های تحقیق حاضر می‌تواند استفاده از روش‌های عصاره‌گیری و انتخاب نوع حلال و دوزهای مورد استفاده باشد. به طوری که برای التیام زخم مناسب و کافی نبوده است.

در مطالعه Kumar Gupta و Kumar Gupta موش‌های صحرایی درمان شده با پماد حاوی *Onosma hispidum* (گونه‌ای دیگر از *onosma*) و کرم آلوتورا (استاندارد) بهبود زخم و افزایش اپیتلیزاسیون در ناحیه زخم موش‌های نرمال و دیابتی در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد (۴۰).

در مطالعه Chaudhary اثر پماد حاوی عصاره اتانولی *Onosma bracteatum* بر التیام زخم‌های انسزیون و اکسزیون در موش‌های صحرایی آلبینو بررسی شد و بر التیام هر دو نوع زخم در مقایسه با گروه شاهد مؤثر بود (۲۶).

نتایج مطالعه Akkol و همکاران نشان داد که استفاده موضعی پماد عصاره هگزان یک درصد ریشه‌های *Arnebia densiflora* در مقایسه با داروی Madecassol حاوی عصاره *centallaasiatica* یک

## References

- Mussel RL, De Sá Silva E, Costa AM, Mandarim-De-Lacerda CA. Mast cells in tissue response to dentistry materials: an adhesive resin, a calcium hydroxide and a glass ionomer cement. *J Cell Mol Med*. 2003 Apr-Jun;7(2):171-8.
- Graves EJ, Gillum BS. Detailed diagnoses and procedures, National Hospital Discharge Survey, 1995. *Vital Health Stat* 13. 1997 Nov;(130):1-146.
- Arrow AK. Biotechnology in wound care. 4<sup>th</sup>. Los Angeles, Calif: Wedbushmorgan Securities. 1995; pp:1-82.
- Carlson MA. Acute wound failure. *Surg Clin North Am*. 1997 Jun; 77(3):607-26.
- Yamaguchi Y, Yoshikawa K. Cutaneous wound healing: an update. *J Dermatol*. 2001 Oct;28(10):521-34.
- Peacock EE, Cohen IK. Wound healing. In: McCarthy JG, May JW, Littler JW, editors. *Plastic surgery*. Vol 1. Philadelphia: WB Saunders Company. 1990; pp: 161-85.
- Strodtbeck F. Physiology of wound healing. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2001 Mar; 1(1): 43-52.
- Sedaghat R, Ghosian Moghadam M, Naseri M, Davati A. [Histological evaluation of the anti-inflammatory effects of *Alkanna tinctoria* on the cutaneous wounds healing in rat]. *Hormozgan Med J*. 2011; 14(4):281-9. [Article in Persian]
- Allah Tavakoli M, khaksari Haddad M, Assar sh. Comparison of topical application of Mummify and phenytoin cream on skin wound healing in rat. *J Baboluniv Med Sci*. 2003;5(2):7-13. [Article in Persian]
- Jarrahi M, Zahedi Khorasani M, Ajorloo M, Taheriayn AA. [Local effect of *Aloe barbadensis* Miller gel on skin incisional wound healing in Rat]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2009; 11(1):13-17. [Article in Persian]
- Jarrahi M, Emami Abarghooee M. [The effect of hydroalcoholic *matricaria chamomilla* extract on cutaneous burn wound healing in albino Rats]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2008;10(2):22-26. [Article in Persian]
- Mehrabian AR, Sheidai M, Noormohammadi Z, Asrei Y, Mozafarian V. Inter-simple sequence repeats (ISSR) and morphological diversity in *Onosma L.* (Boraginaceae) species in Iran. *Afr J Biotechnol*. 2011; 10(53): 10831-8.
- Naz S, Ahmad S, Ajaz Rasool S, Asad Sayeed S, Siddiqi R. Antibacterial activity directed isolation of compounds from *Onosma hispidum*. *Microbiol Res*. 2006;161(1):43-8.
- Ozgen U, Houghton PJ, Ogundipe Y, Coşkun M. Antioxidant and antimicrobial activities of *Onosma argentatum* and *Rubia peregrina*. *Fitoterapia*. 2003 Dec;74(7-8):682-5.
- Moghaddam PZ, Mazandarani M, Zolfaghari MR, Badeleh MT, Ghaemi EA. Antibacterial and antioxidant activities of root extract of *Onosma dichroanthum* Boiss. in north of Iran. *Afr J Microbiol Res*. 2012; 6(8): 1776-81.
- Patel KG, Detroja JR, Shah TA, Patel KV, Gandhi TR. Evaluation of the effect of *onosmabraceatum*, wall (Boraginaceae) using experimental allergic and inflammatory models. *Global J Pharmacol*. 2001;5(1):40-9.
- Tosun A, Akkol EK, Bahadır O, Yeşilada E. Evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of some *Onosma L.* species growing in Turkey. *J Ethnopharmacol*. 2008 Dec; 120(3):378-81.
- Rinner B, Kretschmer N, Knusz H, Mayer A, Boechzelt H, Hao XJ, et al. A petrol ether extract of the roots of *Onosma paniculatum* induces cell death in a caspase dependent manner. *J Ethnopharmacol*. 2010 May;129(2):182-8.
- Kretschmer N, Rinner B, Deutsch AJ, Lohberger B, Knusz H, Kunert O, et al. Naphthoquinones from *Onosma paniculata* induce cell-cycle arrest and apoptosis in melanoma Cells. *J Nat Prod*. 2012 May;75(5):865-9.
- Ahmad VU, KousarF, Khan A, Zubair M, Iqbalsh S, Tareen RB. A New Ketone and a Known Anticancer Triterpenoid from the Leaves of *Onosma limitaneum*. *Helvetica Chimica Acta*. 2005; 88(2): 309-11.
- Sharma S, Khan N, Sultana S. Effect of *Onosma echiodides* on DMBA/croton oil mediated carcinogenic response, hyperproliferation and oxidative damage in murine skin. *Life Sci*. 2004 Oct;75(20):2391-410.
- Negative performance of root extract of *onosma dichroanthum* Boiss. On the burn wound healing in an animal model
- Zarghami Moghaddam P, Zolfaghari MR, Ghaemi EA, Mazandarani M, Mansourian AR, Taheri SA. Negative performance of root extract of *Onosma dichroanthum* Boiss. on the burn wound healing in an animal model. *Archives of Clinical Microbiology*. 2011; 2(5): 1-5. doi: 10:3823/238
- Ozgen U, Ikbali M, Hacimuftuoglu A, Houghton PJ, Gocer F, Dogan H, et al. Fibroblast growth stimulation by extracts and compounds of *Onosma argentatum* roots. *J Ethnopharmacol*. 2006 Mar; 104(1-2):100-3.
- Ozgen U, Miloglu FD, BulutG. Quantitative determinative determination of shikonin derivatives with UV-Vis spectrophotometric methods in the roots of *onosmanigracale*. *Rev Anal Chem*. 2011;30(1-2): 59-63.
- Khalili MA, Miresmaeili SM, Hekmati-Moghadam H, Rezaei SH, Vahidi AR. [Study of the therapeutic effect of *Onosma stenosphon* Boiss. Against grade 2 burning on back and testis of rat]. *J Herbal Drugs*. 2010; 1:29-34. [Article in Persian]
- Choudhary GP. Wound healing activity of the ethanolic extract of *onosma bracteatum* wall. *IJPBCS*. 2012; 1(3): 1035-7.
- Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Ballis AC. Alkannins and shikonins: a new class of wound healing agents. *Curr Med Chem*. 2008;15(30):3248-67.
- Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Couladouros, EA, Hepworth D, Nicolaou KC. The chemistry and biology of Alkannin, Shikonin and related Naphthazarin natural products. *Angewandte Chemie International Edition*. 1999; 38(3): 270-301.
- Kourounakis AP, Assimopoulou AN, Papageorgiou VP, Gavalas A, Kourounakis PN. Alkannin and shikonin: effect on free radical processes and on inflammation - a preliminary pharmacological investigation. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2002 Jun; 335(6):262-6.
- Assimopoulou AN, Papageorgiou VP. Radical scavenging activity of *Alkanna tinctoria* root extracts and their main constituents, hydroxynaphthoquinones. *Phytother Res*. 2005 Feb; 19(2):141-7.
- Wang Z, Liu T, Gan L, Wang T, Yuan X, Zhang B, et al. Shikonin protects mouse brain against cerebral ischemia/reperfusion injury through its antioxidant activity. *Eur J Pharmacol*. 2010 Sep; 643(2-3):211-7.
- Kim SH, Kang IC, Yoon TJ, Park YM, Kang KS, Song GY, et al. Antitumor activities of a newly synthesized shikonin derivative, 2-hymin-DMNQ-S-33. *Cancer Lett*. 2001 Oct;172(2):171-5.
- Assimopoulou AN, Boskou D, Papageorgiou VP. Antioxidant

activities of alkannin, shikonin and *Alkanna tinctoria* root extracts in oil substrates. *Food Chemistry*. 2004 Sep; 87(3): 433-8.

33. Sekine T, Masumizu T, Maitan Y, Nagai T. Evaluation of superoxide anion radical scavenging activity of shikonin by electron spin resonance. *Int J Phytorem*. 1998 Nov; 174(1-2): 133-9.

35. Ufuk Ö, Maksut C, Cavit K, Hasan S. Naphthoquinones from the Roots of *Onosma argentatum* Hub.-Mor. (Boraginaceae). *Turk J Chem*. 2004; 28(4): 451-4.

36. Kaith BS, Kaith NS, Chauhan NS. Anti-inflammatory effect of *Arnebia euchroma* root extracts in rats. *J Ethnopharmacol*. 1996 Dec; 55(1):77-80.

37. Sakaguchi I, Tsujimura M, Ikeda N, Minamino M, Kato Y, Watabe K, et al. Granulomatous tissue formation of shikonin and shikonin by air pouch method. *Biol Pharm Bull*. 2001 Jun; 24(6):650-5.

38. Assimopoulou AN, Karapanagiotis I, Vasiliou A, Kokkini S,

Papageorgiou VP. Analysis of alkannin derivatives from *Alkanna* species by high-performance liquid chromatography/photodiode array/mass spectrometry. *Biomed Chromatogr*. 2006 Dec; 20(12):1359-74.

39. Nikzad H, Atlasi MA, Naseri Esfahani AH, Naderian H, Nikzad M. [Effect of *Arnebia* leaf on the healing process of rat's second degree burn]. *Feyz*. 2010;14(2): 99-106. [Article in Persian]

40. Kumar N, Kumar Gupta A. Wound-healing activity of *onosma hispidum* (Ratanjot) in normal and diabetic rats. *J Herbs Spices Med Plants*. 2009;15:342-51.

41. Akkol EK, Koca U, Peşin I, Yilmazer D, Toker G, Yeşilada E. Exploring the wound healing activity of *Arnebia densiflora* (Nordm.) Ledeb. by in vivo models. *J Ethnopharmacol*. 2009 Jul; 124(1):137-41.

42. Reddy JS, Rao PR, Reddy MS. Wound healing effects of *Heliotropium indicum*, *Plumbago zeylanicum* and *Acalypha indica* in rats. *J Ethnopharmacol*. 2002 Feb;79(2):249-51.

Original Paper

## Biomechanical evaluation of root extracts of *Onosma dichroanthum* Boiss. on skin wound healing in rat

Amirkhani Z (M.Sc)<sup>1</sup>, Norouzian M (Ph.D)\*<sup>2</sup>, Piryaee A (Ph.D)<sup>3</sup>  
Ayatollahi SA (Ph.D)<sup>4</sup>, Saremi S (B.Sc)<sup>5</sup>, Dadpay M (M.D)<sup>6</sup>

<sup>1</sup>MSc in Anatomy, International Branch of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. <sup>2</sup>Associate Professor, Department of Anatomy and Cell Biology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. <sup>3</sup>Assistant Professor, Department of Anatomy and Cell Biology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. <sup>4</sup>Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. <sup>5</sup>BSc in Biology, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. <sup>6</sup>General Physician, Department of Pathology, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

---

### Abstract

**Background and Objective:** *Onosma dichroanthum* Boiss. is one of the most important mountainous medicinal plants in Iran. This study was done to determine the biomechanical evaluation of root extract ointment of *Onosma dichroanthum* Boiss. on wound healing in rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 18 male adult Wistar rats were randomly allocated into control (I), vehicle (II) and treated group with ointment containing of extract 1% of root of *Onosma dichroanthum* Boiss., (III). 20 mm vertical skin incision wound were made on rats back side. The assessment of the wound healing was carried out at day 14. At the end of study, rats were sacrificed, skin sample were extracted and evaluated by biomechanical method (maximum force, elastic stiffness, energy absorption).

**Results:** There was no significant difference in biomechanical parameters among the treated, vehicle and control groups.

**Conclusion:** Topical application of *Onosma dichroanthum* Boiss. root have no effect on healing of skin wound in animal model.

**Keywords:** *Onosma dichroanthum* Boiss., Wound healing, Biomechanical method, Rat

---

\* **Corresponding Author:** Norouzian M (Ph.D), E-mail: [norozian398@yahoo.com](mailto:norozian398@yahoo.com)

Received 30 January 2013

Revised 21 August 2013

Accepted 26 August 2013