

تاثیرات عصاره آبی-اتانولی برگهای گیاه بابا آدم بر ترمیم زخم

سیامک یاری^۱

تاریخ دریافت ۹۴/۰۳/۲۴

تاریخ تصویب ۹۴/۰۸/۲۰

چکیده

ترمیم زخم فرآیند پیچیده‌ای هست و مطالعات نشان داده است که شمار زیادی از تولیدات طبیعی همچون داروهای گیاهی تاثیرات مهمی در تنظیم فرایند ترمیم زخم دارند. مطالعات فارماکولوژیکی نشان داده است که گیاه بابا آدم دارای فعالیت ضدالتهابی، ضد-میکروبی و ضد تکثیر می‌باشند هدف از این مطالعه بررسی تاثیرات عصاره گیاه بابا آدم بر فرآیند ترمیم زخم می‌باشد. مدل زخم برشی در رت نژاد ویستار ایجاد شد. حیوانات به سه گروه ۶ تایی: کنترل، حامل و گروه تیمار تقسیم شدند. اندازه زخم، تعداد سلولهای التهابی، انباشت رشته‌های کلاژن و وسعت بافت التیامی ارزیابی شد. تعداد سلولهای التهابی از لحاظ آماری به روش *one-way ANOVA*، به همراه تست *Tukey's Post hoc* بررسی شدند. نتایج نشان دادند که تعداد سلولهای التهابی به طور معنی‌داری در گروه تیمار نسبت به گروههای کنترل و حامل کاهش پیدا کرد. همچنین نتایج نشان داد که وسعت

^۱ استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا همدان (نویسنده مسئول: s.yari@basu.ac.ir)

بافت التیامی در گروه تیمار کاهش یافت و میزان انباشت رشته‌های کلاژن در گروه تیمار به شکل معنی داری نسبت به گروه کنترل و حامل افزایش یافت. مطالعه ما نشان داد که عصاره آبی-اتانولی گیاه بابا آدم تأثیرات مفیدی در بهبود مدل زخمهای برشی دارد.

واژه های کلیدی: گیاه بابا آدم، زخم برشی، سلولهای التهابی رت نژاد ویستار.

و بافت چربی زیرین ایجاد می‌شود. در این مدل، امکان بررسی مکانیسمهای مولکولی و سلولی روند ترمیم زخم وجود دارد (Sing-er and Clark, 1999). امروزه مطالعات تجربی وسیعی جهت ابداع روشهای فیزیکی و فارماکولوژیکی مدرن (Gál et al., 2006;) و همچنین روشهای بر پایه‌ی فیتوتراپی، جهت پیش‌برد روند درمان زخم، در سراسر جهان در حال انجام است (Maver et al, 2015). از آنجاییکه پایه‌ی بسیاری از داروهای درمانی امروزی، محصولات برگرفته از طبیعت می‌باشند و گیاهان یکی از منابع اصلی تهیه داروهای سنتی از دوران باستان هستند. لذا در حال حاضر فیتوتراپی یکی از روشهای مطرح و جایگزین در درمان بسیاری از بیماریها و از جمله‌ی آنها، پیش‌برد روند التیام زخم می‌باشد (Cragg and Newman, 2002). مطالعات نشان داده است که بسیاری از گیاهان دارویی دارای موادی نظیر

مقدمه نقش اصلی پوست، ایجاد سدّی حمایت‌کننده در برابر عوامل آسیب‌رسان محیطی می‌باشد. برهم خوردن انسجام پوست که در نتیجه ایجاد آسیب‌های فیزیکی حاصل می‌گردد، می‌تواند منجر به بیماری و یا حتی مرگ شود. زخم نوعی جراحت فیزیکی هست که در اثر از بین رفتن بخشی از پوست، ایجاد می‌شود. ترمیم زخم پاسخ طبیعی بدن به آسیب بافتی می‌باشد که فرآیندی چندمرحله‌ای شامل: فاز التهابی، فاز تکثیری و فاز باز آرایی بافتی می‌باشد (Singer and Clark, 1999). در بسیاری از بیماریها نظیر دیابت، فشارخون بالا، اختلالات ترمیم زخم مشکلات کلینیکی زیادی را ایجاد کرده است. لذا مدل‌های مختلفی برای مطالعه روند ترمیم زخم بوجود آمده است. از جمله این مدلها، مدل زخم برشی پوست می‌باشد که در سطح پستی رت و موش با برداشتن اپی‌درم، درم

می‌باشند. همچنین، این گیاه حاوی مواد مغذی متداول شامل ویتامین‌های مختلف و آمینواسیدهای ضروری می‌باشد (Hirose et al, 2000; Park et al, 2007; Miyamoto et al., 1993).

با توجه به حضور ترکیبات ذکر شده که دارای فعالیت‌های مهم زیستی می‌باشند و همچنین نقش موثری که این گیاه در بهبود شرایط پاتولوژیکی متعدد ایفا می‌کند، لذا، هدف از این مطالعه، بررسی تاثیرات عصاره هیدروالکلی گیاه بابا آدم در مراحل مختلف فرآیند ترمیم زخم می‌باشد.

مواد و روشها

نحوه استخراج عصاره آبی-اتانولی

گیاه بابا آدم (*Arctium lappa*)، در خرداد ماه جمع‌آوری و در گروه علوم گیاهی دانشکده علوم زیستی دانشگاه خوارزمی شناسایی شد. برگهای تازه از گیاه جدا شد و در دمای اتاق (۲۴ درجه سانتی‌گراد)، در سایه خشک شد. برگهای خشک شده توسط خردکن الکتریکی خرد شد و به حالت پودری تبدیل شد. با نسبت ۱ به ۱۰ به پودر حاصل محلول اتانول ۷۰ درصد افزوده شد. پودر گیاه بابا آدم و اتانول به طور کامل مخلوط شد و سپس به مدت ۹۶ ساعت در دمای اتاق نگهداری شد تا مواد موثر گیاه در محلول آبی-اتانولی حل شود. در ادامه و پس از گذشت مدت زمان مذکور مخلوط حاصل با استفاده

الکالوئیدها، تری‌ترین‌ها، فلاونوئیدها و بسیاری دیگر از مولکولهای زیستی می‌باشند و با تاثیر بر مراحل مختلف فرآیند ترمیم زخم، به عنوان یکی از روشهای درمانی برای ترمیم زخم مطرح می‌باشند (Phillipson, 2001).

گیاه بابا آدم (*Arctium lappa*)، گیاهی چندساله از خانواده کمپوزیته می‌باشد و گسترش جهانی دارد. در بسیاری از کشورهای واقع در خاورمیانه، آسیا و اروپا استفاده‌های دارویی زیادی از این گیاه می‌شود (Mori-ta et al., 1993). مطالعات نشان داده است که بخشهای مختلف این گیاه، شامل برگها، ریشه و ساقه، دارای اثرات متنوعی می‌باشند و تأثیرات مختلف ضد التهابی، ضد میکروبی، ضد دیابتی برای آن شناخته شده است (Mitsuo et al., 2005; Awale et al., 2006). مطالعات نشان داده است که این گیاه دارای توانایی کاهش استرس اکسیداتیو می‌باشد و این توانایی از طریق افزایش محتوای گلوکوتانیون و سیتو کروم-P۴۵۰ و کاهش میزان مالون دی‌الدئید امکان پذیر می‌باشد و باعث روبش رادیکالهای آزاد در مسمومیت‌های کبدی و کلیوی می‌گردد و اثرات ضد التهابی قوی را برجای می‌گذارد (Lin et al., 1996). ترکیبات فعال چندی در گیاه بابا آدم شناسایی شده‌اند که شامل: تانن، آرکتی‌نین، کافئیک اسید، کلوروژنیک اسید، اینولین، تراکئوژنین، سیتواسترول-بتا-D-گلوکوپیرانوزید، لاپائول و دی‌آرکتی‌ژنین

مصرفی (غلظت یک درصدی عصاره گیاه بابا آدم) هیچگونه عوارض جانبی مانند حساسیت پوستی را ایجاد نمی‌کند و این غلظت در موارد انسانی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (Knott et al., 2008).

ایجاد زخم برشی

حیوانات مورد آزمایش با تزریق درون صفاقی کتامین و زایلین بیهوش شدند سپس موهای بخش پشتی آنها تراشیده شد و پس از استریل نمودن محل تراشیده شده با استفاده از قیچی استریل ناحیه‌ایی به قطر تقریبی یک سانتی‌متر (۱۰ میلی‌متر) به شکل گرد بریده می‌شود بطوریکه که بخش ماهیچه‌ایی زیرین را بتوان مشاهده نمود. در بخش پشتی هر حیوان به تعداد ۴ عدد زخم برشی و در فاصله یک سانتی‌متری از همدیگه ایجاد شد. زخم برشی به شکل مشابه در تمامی گروههای شش تایی ایجاد شد. بلافاصله پس از ایجاد زخم برشی پوست، از محل ایجاد زخم عکسبرداری بعمل آمد.

سرعت بسته شدن سطح زخم

(wound closure)

پس از ایجاد زخم برشی در پوست ناحیه‌ی پشتی حیوانات، بلافاصله از سطح زخم عکسبرداری شد. عکسبرداری هر روز از سطح زخم انجام گرفت. و تصاویر عکسبرداری شده از سطح زخم در روزهای اول، چهارم و هشتم پس از ایجاد زخم،

از کاغذ صافی (واتمن شماره یک) صاف شد. محلول صاف شده در آون با دمای ۴۰ الی ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا پس از تبخیر آب موجود در محلول، ماده نیمه جامدی ایجاد شود. توده خشک نیمه جامد حاصل در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و برای انجام مطالعه مورد استفاده قرار گرفت (Abad et al., 2011).

حیوانات آزمایشگاهی، گروه‌بندی و نحوه تیمار

رت نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰-۲۵۰ گرم در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات در شرایط دوره‌های تاریکی و روشنایی متوالی و برابر (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) قرار داشتند. همچنین دسترسی نامحدود به آب و غذا داشتند. حیوانات به سه گروه کنترل (ایجاد زخم برشی بدون انجام هیچ تیمار)، شش (ایجاد زخم برشی و تیمار با وازلین به عنوان حامل) و تجربی (ایجاد زخم برشی و تیمار با ترکیب وازلین به عنوان حامل و عصاره گیاه بابا آدم) تقسیم شدند. هر یک از گروه‌ها شامل شش سر رت بود. پماد عصاره گیاه بابا آدم با غلظت یک درصدی (وزنی-وزنی) و از ترکیب عصاره گیاه با وازلین تهیه شد. و زخمهای گروه تیمار یکبار در هر روز به مدت ۱۰ روز تیمار شدند. مطالعات نشان داده است که این دوز

جهت انجام مقایسه روند بسته شدن زخم و کاهش سطح زخم، در گروههای مختلف مورد استفاده قرار گرفت. با استفاده از مقیاسهای واحدی که به هر یک از تصاویر در رزوزهای مختلف و با استفاده از نرم افزار Image J افزوده شد، میزان کاهش سطح زخم در گروههای مختلف قابل مشاهده شد (Altomare et al., 2009).

ارزیابی های هیستولوژیکی زخم

در تمامی گروهها (گروه کنترل، شام و تیمار)، جهت انجام مقایسه های ماکروسکوپی و هیستولوژیکی بین بافتهای مختلف در گروههای مختلف مطالعات و ارزیابی هایی به شرح زیر انجام شد. پس از گذشت ۱۰ روز از آغاز ایجاد زخم، و بهبود زخم در تمامی گروهها، جهت انجام مطالعات هیستولوژیکی، پس از کشتن حیوانات آزمایشگاهی هر گروه، ناحیه ی ترمیم یافته زخم با قیچی بریده شد. و بلافاصله به فرمالین ده در صد (فیکساتیو) منتقل شد. سپس با درجات صعودی اتانول، آگیری شد و در پارافین قالب گیری شد. در ادامه از نمونه های بافت ترمیم شده زخم و در حالت عمود بر سطح زخم، برشهایی با قطر پنج میکرومتر تهیه شد. و برشهای بافتی تهیه شده با استفاده از رنگ هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شد. همچنین برای ارزیابی بیشتر ساختار بافت ترمیم یافته، از رنگ آمیزی تری کروم ماسون نیز استفاده شد. در رنگ آمیزی تری کروم ماسون

پس از برش گیری از بافت و انجام مراحل آمادش بافتی، ابتدا از رنگ هماتوکسیلین و سپس از دو محلول رنگ آمیزی حاوی اسید فوشین و آنیلین بلو جهت رنگ آمیزی افتراقی رشته های کلاژن اسنفاده شد. نواحی مختلف بافتی با استفاده از میکروسکوپ نوری و با بزرگنمایی های مختلف مطالعه شد و با دوربین عکسبرداری شد. از برشهای رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین- ائوزین جهت بررسی تغییرات وسعت بافت التیامی و همچنین شمارش سلولهای التهابی استفاده شد. بافت التیامی (scar tissue)، توده بافتی متراکمی است که در زیر سطح ناحیه ایجاد زخم شکل می گیرد و مرز آن با بافت پیوندی سست پوست سالم کاملاً مشخص می باشد. این ناحیه در گروههای مختلف و در گروههای مختلف مقایسه شد (Kim et al., 2011). برای شمارش سلولهای التهابی، در تصاویر برشهای بافتی رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و ۱ با استفاد از نرم افزار im-age J در هر یک از تصاویر، چهار ناحیه به مساحت ۱۰۰ میکرومتر مربع را مشخص شد و در ادامه با استفاده از مسیر plugins>an-alyze>cell counter در نرم افزار Image J تعداد این سلولها را در هر یک از نواحی مذکور، شمارش شد. از برشهای بافتی رنگ آمیزی شده به روش تری کروم ماسون جهت بررسی میزان، نحوه پراکندگی و آرایش رشته های کلاژنی استفاده شد. در این نوع رنگ آمیزی بافتی رشته های کلاژن بطور

اختصاصی رنگمی پذیرند.

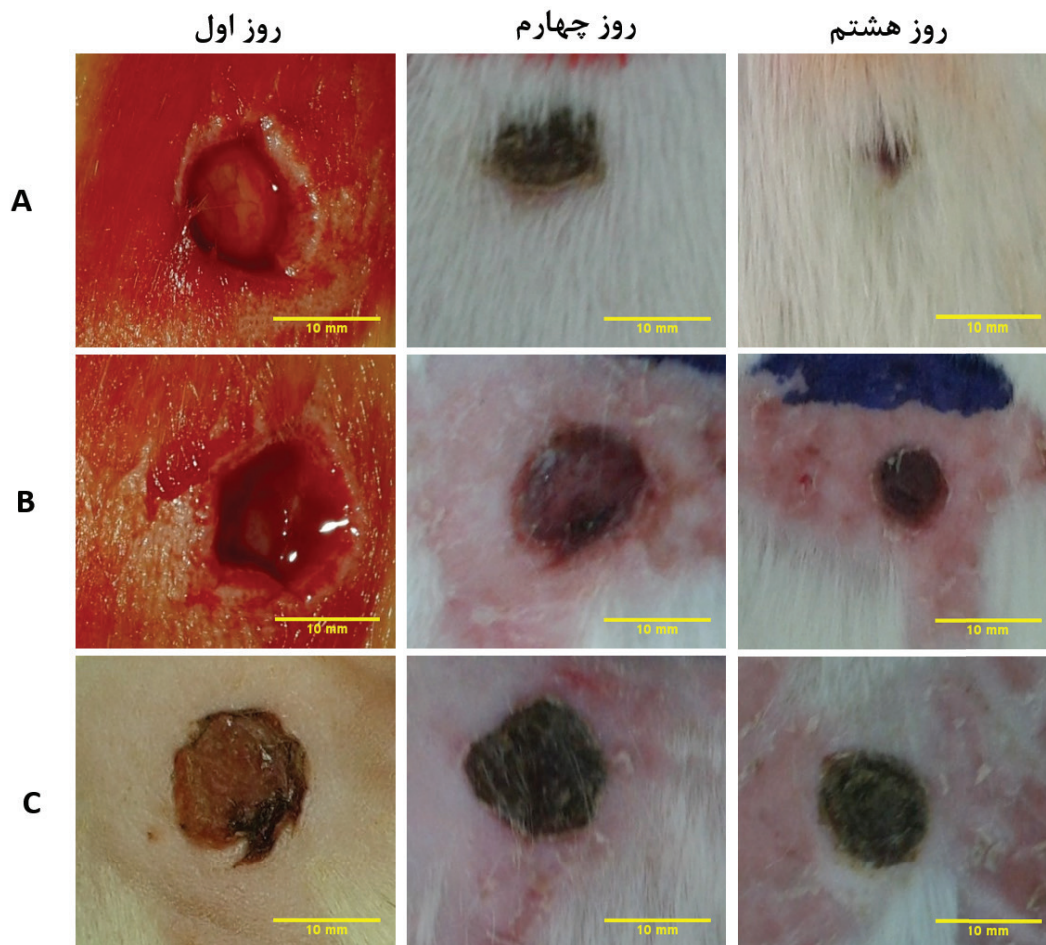
تفاوتها با $P < 0.0001$ نشان داده شدند.

آنالیزهای آماری

نتایج

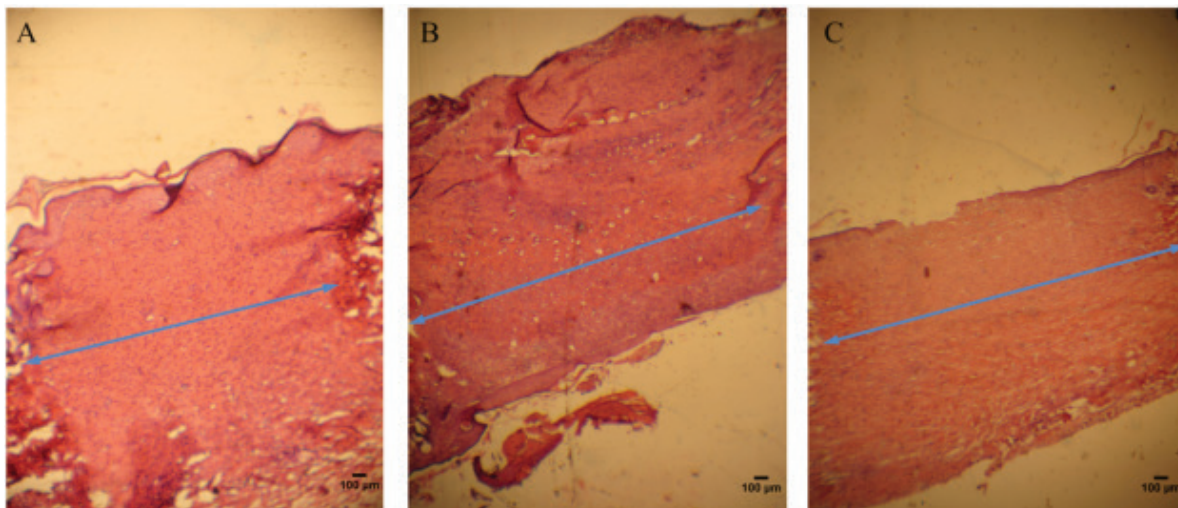
نرم افزار SPSS برای آنالیزهای آماری مربوط به تعداد سلولهای التهابی مورد استفاده قرار گرفت. آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. داده ها به شکل میانگین \pm SEM بیان شدند و معنی داری

تغییرات اندازهی سطح زخم در روزهای اول، چهارم و هشتم در گروههای مختلف نشان می دهد که کاهش سطح زخم و سرعت بسته شدن آن در گروه تیمار با عصاره گیاه بابا آدم کاملاً مشهود است (شکل ۱).



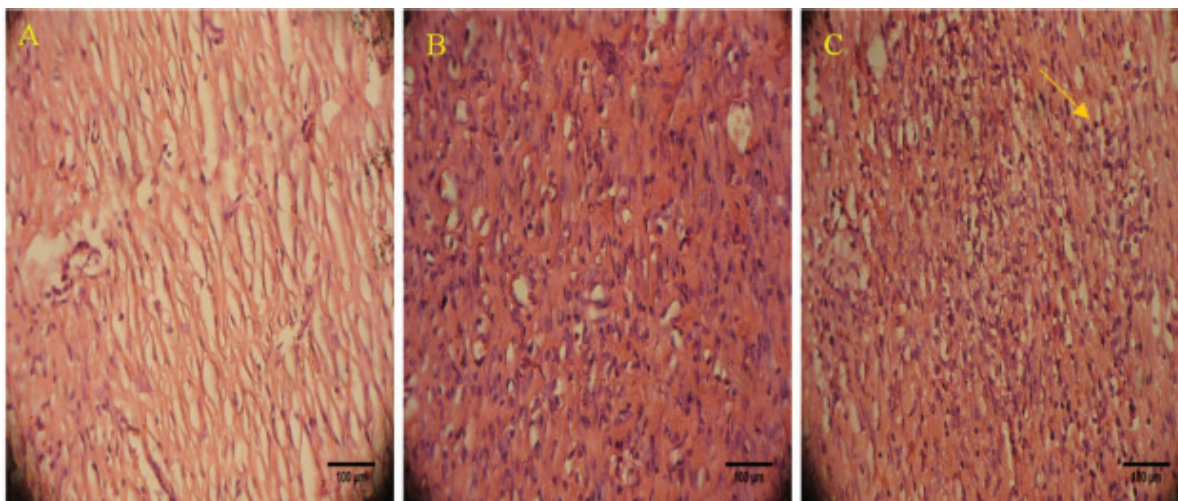
شکل ۱: تغییرات اندازه سطح زخم در گروههای مختلف. گروه تیمار، حامل و کنترل به ترتیب در ردیفهای A، B و C قرار دارند. تصاویر توسط دوربین عکسبرداری شده است.

بررسی های هیستولوژیکی ناحیه ایجاد زخم، پس از گذشت ۱۰ روز از زمان ایجاد زخم، نشان می دهد که در زخم تیمار شده با عصاره گیاه بابا آدم، وسعت بافت التیامی (scar tissue) ایجاد شده پس از بهبود زخم، در مقایسه با گروههای کنترل و حامل کمتر می باشد (شکل ۱).

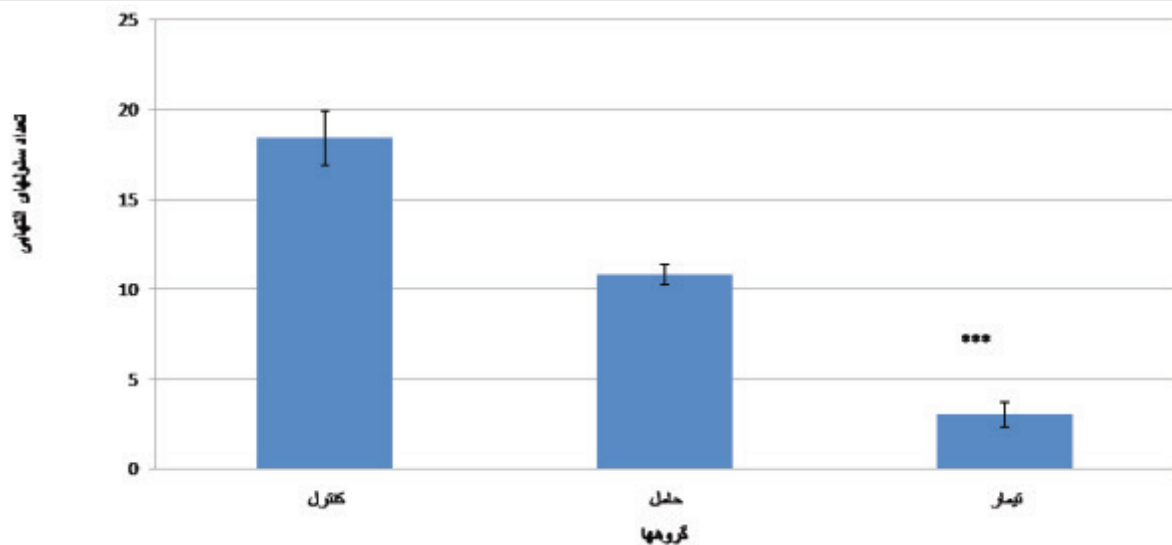


شکل ۲: مقطع بافت التیامی (scar tissue)، که ۱۰ روز پس از ایجاد زخم در گروه‌های تیمار (A)، حامل (B) و کنترل (C) با هماتوکسیلین-ئوزین رنگ‌آمیزی شده‌است. محدوده بافت التیامی (scar tissue) با علامت \leftrightarrow مشخص شده است. بزرگنمایی تصاویر $\times 50$ می‌باشد. مقیاس تصاویر ۱۰۰ میکرومتر می‌باشد.

نتایج این مطالعه نشان داد که تعداد سلولهای التهابی در گروههای کنترل (بدون هیچ تیماری) و حامل (تیمار با وازلین)، نسبت به گروه تیمار با عصاره گیاه بابا آدم به شکل معنی داری افزایش یافته است (شکل ۲ و نمودار ۱).

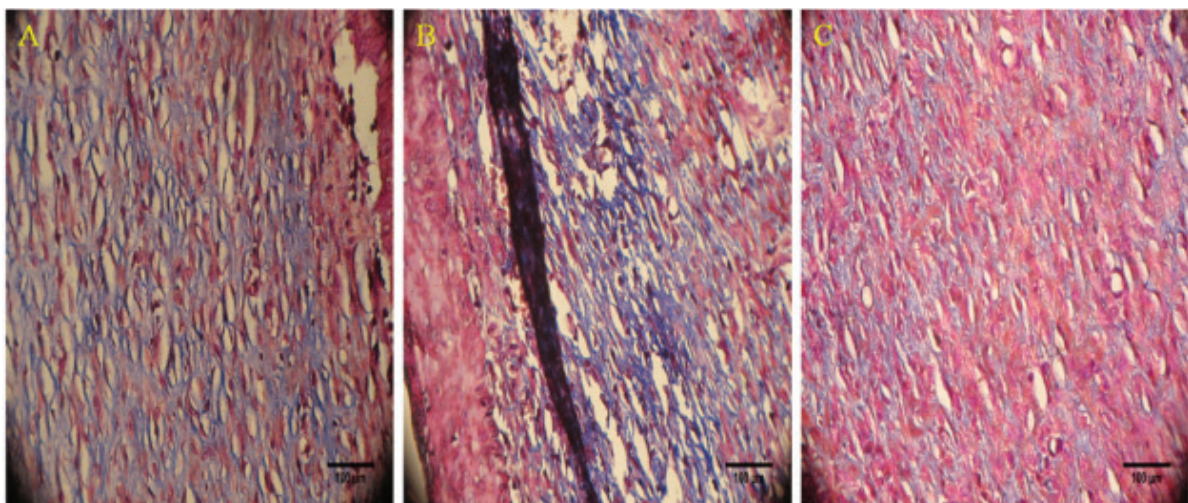


شکل ۳: مقطع بافت التیام یافته‌ی زخم که ۱۰ روز پس از ایجاد زخم، با هماتوکسیلین-ئوزین رنگ‌آمیزی شده‌است و در آن سلولهای التهابی گرد و با رنگ‌پذیری بیشتر در گروه تیمار (A)، حامل (B) و کنترل (C) مشخص می‌باشند. آرایش موج‌دار و شبکه‌ای رشته‌های کلاژن در تصویر برش بافتی گروه تیمار (A) مشاهده می‌شود. علامت پیکان زرد () رنگ نشانگر سلولهای التهابی می‌باشد و تجمع بیشتر این سلولها در گروه کنترل و حامل مشاهده می‌شود. آرایش موج‌دار و شبکه‌ای رشته‌های کلاژن در تصویر برش بافتی گروه تیمار (A) مشاهده می‌شود. بزرگنمایی تصاویر $\times 100$ می‌باشد. مقیاس تصاویر ۱۰۰ میکرومتر می‌باشد.



نمودار ۱: مقایسه‌ی آماری تعداد سلولهای التهابی نمونه‌های بافت تیمار، حامل و کنترل. داده‌ها در $p < 0.001$ معنی دار می‌باشند. سلولهای التهابی در محدوده‌های ۱۰۰ میکرومتر مربعی از تصاویر برشهای بافتی رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین شمارش شده‌اند.

جهت بررسی‌های بیشتر و ارزیابی میزان انباشت رشته‌های کلاژنی که یکی از فاکتورهای موثر در بهبود زخم می‌باشد، از رنگ‌آمیزی تری کروم ماسون بهره‌گرفتیم. با بررسی‌های هیستولوژیکی تصاویر بدست آمده از این رنگ‌آمیزی، مشخص شد که میزان انباشت رشته‌های کلاژن در نمونه‌های بافتی زخم بهبود یافته تیمار شده با عصاره گیاه بابا آدم نسبت به نمونه‌های بافتی زخم بهبود یافته گروههای کنترل و حامل به طور معنی‌داری افزایش یافته‌است (شکل ۴ و ۵).



شکل ۴: مقطع بافت التیامی زخم که ۱۰ روز پس از ایجاد زخم، با تری کروم ماسون رنگ‌آمیزی شده‌است و انباشت رشته‌های کلاژن در گروه تیمار (A)، حامل (B) و کنترل (C)، به رنگ آبی مشخص می‌باشد. آرایش موج‌دار و شبکه‌ای رشته‌های کلاژن و انباشت همگن این رشته‌ها، در تصویر برش بافتی گروه تیمار (A) مشاهده می‌شود. بزرگنمایی تصاویر ۱۰۰X می‌باشد. مقیاس تصاویر ۱۰۰ میکرومتر می‌باشد.

بحث

در این مطالعه، از مدل زخم برشی (excision wound model) برای ارزیابی اثرات بهبودبخش عصاره‌ی گیاه بابا آدم (Arc-tium lappa) بر زخم، بهره گرفته شد. همانطوریکه در ابتدا اشاره شد، بهبود زخم فرآیندی چندمرحله‌ای می‌باشد که از همان ایجاد زخم، آغاز می‌گردد. مراحل این فرآیند شامل: مرحله التهابی (تثبیت هموستازی و التهاب)، مرحله تکثیر (گرانولاسیون بافتی، بسته شدن زخم و اپی‌تلیالی شدن) و مرحله بازآرایی (تشکیل بافتهای التیامی) می‌باشد.

روشها و مواد بکار رفته در بهبود روند ترمیم زخم، با تاثیر بر مراحل مختلف فرآیند ترمیم زخم این امر را امکان پذیر می‌سازند.

مشاهدات مختلف نشان داده است که مواد مختلف برگرفته از گیاهان بر مراحل مختلف ترمیم زخم موثر هستند. در این مطالعه نشان داده شد که عصاره گیاه بابا آدم در هر سه مرحله فرآیند ترمیم زخم موثر می‌باشد. همانطوریکه ذکر شد مرحله نخست، مرحله التهابی می‌باشد که با هجوم سلولهای التهابی به بافت آسیب دیده نمایان می‌شود. مطالعات هیستولوژیکی ما نشان داد که در نمونه‌ی بافتی زخم بهبود یافته تیمار شده با عصاره‌ی گیاه بابا آدم تعداد سلولهای التهابی به شکل معنی داری نسبت به

نمونه‌های بافتی گروه کنترل و حامل، کاهش می‌یابد.

مشاهدات نشان داده‌است که گیاه بابا آدم دارای تاثیرات شدید ضدالتهابی می‌باشد. مهار بیان نیتریک اکساید سینتاز القاشونده (iNOS)، تولید نیتریک اکساید (NO)، سرکوب بیان سایتوکاینهای پیش-التهابی، مهار مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا B(nu-clear factor-κB)، فعال‌سازی آنزیمهای آنتی‌اکسیدانت و برداشت رادیکالهای آزاد، از جمله‌ی اساسی‌ترین مکانیسم‌های عملکرد ضدالتهابی گیاه بابا آدم می‌باشند (Kim et al., 2008; Lin et al., 1996).

مشاهدات نشان داده است که لاپائول F (Lappaol F)، دی‌آرکتی‌ژنین (Diarctigenin) و آرکتی‌ژنین (Arctigenin)، که در بذر و برگهای گیاه بابا آدم یافت می‌شود، لیگنانهایی هستند که توانایی مهار تولید نیتریک اکساید (NO) را دارند (Wang et al., 2007). همچنین مطالعات نشان داده است که عصاره‌ی گیاه بابا آدم، توانایی مهار بیان COX-2 را دارا می‌باشد و با مهار بیان این ژن، از تولید پروستاگلاندین E2 (PGE2) که در نتیجه‌ی تولید نیتریک اکساید ایجاد می‌شود، جلوگیری می‌کند (Wang et al., 2007). از سوی دیگر مشخص شده است که عصاره گیاه بابا آدم دارای فعالیت ضد میکروبی بر علیه میکروارگانیزم‌های مختلفی همچون *Bacillus subtilis*، *Candida albicans* و *Lactobacillus acidophilus*

هجوم آورده‌اند در تشکیل گرانولاسیون بافتی که در نهایت جای خود را به بافت التیامی می‌دهد، نقش اساسی برعهده دارند (Kondo and Ishida, 2010). لذا از آنجاییکه در گروههای کنترل و حامل شاهد تعداد سلولهای التهابی بیشتری در جایگاه زخم هستیم میتوان انتظار داشت که حجم بافت التیامی زیاد در گروههای کنترل و حامل به واسطه‌ی همین تجمع اولیه‌ی سلولهای التهابی باشد.

همانطوریکه در شکل ۳ و ۴ مشاهده می‌شود رشته‌های کلاژن در برشهای بافتی مربوط به گروه تیمار با عصاره گیاه بابا آدم به صورت شبکه مانند و موج‌دار می‌باشند. همچنین انباشت رشته‌های کلاژن در گروه تیمار با عصاره بصورت همگن بوده و میزان آن نیز بیشتر می‌باشد. با اینکه در گروه حامل نیز شاهد انباشت کلاژن هستیم ولی همانطوریکه در شکل ... مشاهده می‌شود، این انباشت کلاژنی به شکل موضعی بوده و همگن نمی‌باشد و علاوه بر این نه در گروه کنترل و نه در گروه حامل، شاهد هیچگونه آرایش موج‌دار و شبکه‌ای رشته‌های کلاژن نیستیم. در واقع مطالعات نشان داده است که آرایش یکنواخت و موج‌دار رشته‌های کلاژن، یکی از ویژگی‌های حالت طبیعی پوست می‌باشد. و مشاهده این آرایش در رشته‌های کلاژنی بافت ترمیم یافته نشان دهنده روند مناسب ترمیم می‌باشد و این حالت در استحکام

موثر است (Pereira et al., 2005). همچنین Lin و همکاران نشان دادند که کلوروژنیک اسید مستخرج از برگهای گیاه بابا آدم بر *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* و *Micrococcus luteus* موثر است (۲۰۰۴). بعلاوه این گیاه دارای فعالیت ضد ویروسی نیز می‌باشد. مشتقات فنولیک نظیر کافئیک اسید و کلوروژنیک اسید موجود در عصاره‌ی این گیاه بر هرپس ویروس (۱،۲-HSV) و آدنوویروس (ADV-) (Chiang et al., 2002) موثرند (۳،۱).

التهاب نخستین پاسخ در طی فرآیند ترمیم زخم است و نوعی پاسخ دفاعی بافت محسوب می‌شود و اگر این مرحله از فرآیند ترمیم زخم طولانی شود، منجر به تأخیر در ترمیم زخم می‌گردد (Ashcroft et al., 1997). نتیجه این مطالعه نیز نشان داد که بکارگیری عصاره گیاه بابا آدم با کاهش سلولهای التهابی در جایگاه زخم منجر به کوتاه‌شدن مدت زمان این مرحله (مرحله التهاب) از فرآیند ترمیم زخم، و به پیرو آن منجر به تسریع در ترمیم زخم می‌گردد.

نتایج این مطالعه نشان داد که وسعت بافت التیامی در زخم ترمیم یافته در نمونه‌های تیمار شده با عصاره گیاه بابا آدم به طور معنی‌داری نسبت به نمونه‌های بافتی گروه کنترل و حامل، کمتر می‌باشد. مطالعات نشان داده است که ماکروفاژهایی که در مرحله اول (مرحله التهاب) به جایگاه زخم

بافت بهبود یافته زخم نقش زیادی دارند (Kyriakides et al., 1999).

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که تیمار زخم برشی با عصاره گیاه بابا آدم تأثیرات مفیدی در نحوه التیام زخم برجامی‌گذار که از جمله آنها می‌توان به کاهش تعداد سلولهای التهابی، کاهش وسعت بافت التیامی، انباشت همگن رشته‌های کلاژنی و آرایش مناسب و طبیعی‌تر این رشته‌ها، اشاره کرد. لذا با توجه به نیاز روزافزونی که به استفاده از روشهای درمانی مناسب جهت التیام زخمهای مختلف پوستی احساس می‌شود. از عصاره‌ی این گیاه می‌توان به عنوان روشی جایگزین در تسهیل درمان زخم‌ها، بهره گرفت.

سپاسگزاری از آقای دکتر فرخ قهرمانی‌نژاد که در شناسایی این گیاه و مواد سازنده‌ی مؤثر آن، اینجانب را راهنمایی نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

منابع

- Abad, A.N.A., Nouri, M.H.K., Tavakkoli, F. (2011). Effect of *Salvia officinalis* hydroalcoholic extract on Vincristine-induced Neuropathy in mice. Chinese Journal of Natural Medicines. 9 (5) 354-358.
- Altomare, M., Nascimento, A. P., Romana-Souza, B., Amadeu, T. P. and Monte-Alto-Costa, A. (2009). Ultrasound accelerates healing of normal wounds but not of ischemic ones. Wound Repair and Regeneration. 17: 825–831.
- Ashcroft, G.S., Dodsworth, J., van Boxtel, E., Tarnuzzer, R.W., Horan, M.A., Schultz, G.S., Ferguson, M.W. (1997). Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF- β 1 levels. Nature Medicine. 3:1209–1215.
- Awale, S., Lu, J., Kalauni, S.K., Kurashima, Y., Tezuka, Y., Kadota, S., Esumi, H. (2006). Identification of arctigenin as an antitumor agent having the ability to eliminate the tolerance of cancer cells to nutrient starvation. Cancer Research. 66:1751–1757.
- Beckert, S., Haack, S., Hierlemann, H., Farrahi, F., Mayer, P., Konigsrainer, A., Coerper, S. (2007). Stimulation of steroid-suppressed cutaneous healing by

- repeated topical application of IGF-I: different mechanisms of action based upon the mode of IGF-I delivery. *Journal of Surgical Research*. 139: 217–21.
- Chiang, L.C., Chiang, W., Chang, M.Y., Ng, L.T., Lin, C.C. (2002). Antiviral activity of *Plantago major* extracts and related compounds in vitro. *Antiviral Research*. 55:53–62.
- Cragg, G. M., Newman, D.J. (2002). Drugs from nature: past achievements, future prospects. Pp. 23-37. In: M. M. Iwu and J. C. Wootton (eds). *Advances in Phytomedicine*, vol.1, Elsevier.
- Gál, P., Vidinský, B., Toporcer, T., Mokry, M., Mozeš, S., Longauer, F., Sabo, J. (2006). Histological assessment of the effect of laser irradiation on skin wound healing in rats. *Photomedicine and Laser Surgery*. 24: 480–8.
- Hirose, M., Yamaguchi, T., Lin, C., Kimoto, N., Futakuchi, M., Kono, T., Nishibe, S., Shirai, T. (2000). Effects of arctiin on PhIP-induced mammary, colon and pancreatic carcinogenesis in female Sprague–Dawley rats and MeIQx-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. *Cancer Letter*. 155: 79–88.
- Kim, B.H., Hong, S.S., Kwon, S.W., Lee, H.Y., Sung, H., Lee, I.J., Hwang, B.Y., Song, S., Lee, C.K., Chung, D., Ahn, B., Nam, S.Y., Han, S.B., Kim, Y. (2008). Diarctigenin, a ligninconstituent from *Arctium lappa*, down-regulated zymosan-induced transcription of inflammatory genes through suppression of DNA binding ability of nuclear factor-kappa B in macrophages. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 327:393–401.
- Kim, Y. S., Cho, I. H., Jeong, M. J., Jeong, S. J., Nah, S. Y., Cho, Y. S., Bae, C. S. (2011). Therapeutic Effect of Total Ginseng Saponin on Skin Wound Healing. *Journal of Ginseng Research*. 35(3), 360–367.
- Knott, A., Reuschlein, K., Mielke, H., Wensorra, U., Mummert, C., Koop, U., Kausch, M., Kolbe, L., Peters, N., Stäb, F., Wenck, H. and Gallinat, S. (2008). Natural *Arctium lappa* fruit extract improves the clinical signs of aging skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 7: 281–289.
- Kondo, T., Ishida, Y. (2010). Molecular pathology of wound healing. *Forensic*

- Science International. 203: 93-98.
- Kyriakides, T.R., Tam, J. W.Y., Bornstein, P. (1999). Accelerated wound healing in mice with a disruption of the Thrombospondin 2 Gene. *Journal of Investigative Dermatology*. 113: 782-787.
- Lin, C.C., Lin, J.M., Yang, J.J., Chuang, S.C., Ujiie, T. (1996.) Anti-inflammatory and radicalscavenge effects of *Arctium lappa*. *The American Journal of Chinese Medicine*. 24:127-137.
- Lin, X.C., Liu, C.Y., Chen K.S., Li, G.G. (2004). Extraction and contentcomparison of chlorogenic acid in *Arctium lappa* L. leavescollected from different terrain and its restraining bacteria test. *Natural Product Research and Development*. 16:328-330.
- Maver, T., Maver, U., Stana Kleinschek, K., Smrke, D. M., Kreft, S. (2015). A review of herbal medicines in wound healing. *International Journal of Dermatology*. 1-12.
- Mitsuo, M., Nobuo, Y., Katsuya, T. (2005). Inhibitory compounds of alpha glucosidase activity from *Arctium lappa* L. *Journal of Oleo Science*. 54:589-594.
- Miyamoto, K., Nomura, M., Sasakura, M., Matsui, E., Koshiura, R., Murayama, T., Furukawa, T., Hatano, T., Yoshida, T., Okuda, T. (1993) Antitumor-activityof oenothein-B, a unique macrocyclic ellagitannin. *Jpn Journal of Cancer Research*. 84:99-103.
- Morita, T., Ebihara, K., Kiriya, S. (1993). Dietary fiber and fat derivatives prevent mineral-oil toxicity in rats by the samemechanism. *Journal of Nutrition*. 123:1575-1585.
- Park, S.Y., Hong, S.S., Han, X.H., Hwang, J.S., Lee, D., Ro, J.S., Hwang, B.Y. (2007). Lignans from *Arctium lappa*and their inhibition of LPS-induced nitric oxide production. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 55:150-152.
- Pereira, J.V., Bergamo, D.C., Pereira, J.O., França Sde, C., Pietro, R.C., Silva-Sousa, Y.T. (2005). Antimicrobialactivity of *Arctium lappa* constituents against micro organisms commonly found in endodontic infections. *Brazil-*

ian Dental Journal. 16:192–196.

Phillipson, J. D. (2001). Phytochemistry and medicinal plants. *Phytochemistry*. 56: 237–243.

Singer, A.J., Clark, R.A. (1999). Cutaneous wound healing. *N. the new England Journal of Medicine*. 341: 738–746.

Wang, B.S., Yen, G.C., Chang, L.W., Yen, W.J., Duh, P.D. (2007). Protective effects of burdock (*Arctium lappa L.*) on oxidation of low-density lipoprotein and oxidative stress in RAW 264.7 macrophages. *Food Chemistry*. 101:729–738.