

## بررسی تأثیر گیاه هواچوبه بر سلامت پوست

طیبه مؤمنی الف<sup>ب</sup>، عالیه صفامنش ج<sup>د</sup>، فائزه کاشانیان د<sup>ه</sup>\*

<sup>الف</sup>گروه شیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی قم، قم، ایران  
<sup>ب</sup>شرکت دانش بنیان ایستا صنعت وطن، قم، ایران  
<sup>ج</sup>گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران  
<sup>د</sup>گروه نانوبیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

### چکیده

گیاه هواچوبه (*Arnebia euchroma*) سابقه‌ای دیرینه در طب سنتی دارد و برای درمان طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها از جمله مشکلات پوستی، التهابات، عفونت‌ها و زخم‌ها به کار می‌رود. این گیاه به‌واسطه دارابودن طیف وسیعی از ترکیبات فعال، به‌ویژه نفتوکینون‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای چرب و آلکالوئیدها شناخته شده است. این مطالعه مروری به بررسی خواص دارویی و کاربردهای گیاه هواچوبه با تمرکز بر ترکیبات فعال و مکانیسم اثر آنها می‌پردازد. در این مطالعه مروری، از منابع معتبر علمی مانند PubMed، Science Direct، Scopus و Google Scholar برای جمع‌آوری اطلاعات در مورد گیاه هواچوبه استفاده شده است. اطلاعات جمع‌آوری شده به دقت بررسی و تجزیه و تحلیل شد و خلاصه‌ای جامع از یافته‌های موجود ارائه گردید. گیاه هواچوبه دارای خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و ضدقارچی است. این خواص به گیاه امکان می‌دهند تا در درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله مشکلات پوستی، التهابات، عفونت‌ها و زخم‌ها مؤثر باشد. گیاه هواچوبه برای درمان طیف وسیعی از مشکلات پوستی از جمله آکنه، اگزما، پسوریازیس و زخم‌ها استفاده می‌شود. گیاه هواچوبه گنجینه‌ای از ترکیبات فعال مانند نفتوکینون‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای چرب و آلکالوئیدها است. این ترکیبات، گیاه هواچوبه را به درمانگری مؤثر برای مشکلات پوستی، التهابات، عفونت‌ها و زخم‌ها تبدیل می‌کنند. پژوهش‌های علمی خواص دارویی گیاه هواچوبه را تأیید کرده‌اند و آن را جایگزینی طبیعی برای برخی داروهای شیمیایی می‌دانند.

**کلیدواژه‌ها:** داروهای ضدالتهاب؛ آنتی‌اکسیدان‌ها؛ نفتوکینون‌ها؛ التیام زخم

تاریخ دریافت: تیر ۱۴۰۳  
تاریخ پذیرش: مرداد ۱۴۰۴

### مقدمه

طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله مشکلات پوستی، التهابات، عفونت‌ها و زخم‌ها استفاده شده است (۲). همچنین با توجه به سابقه درمانی که این گیاه دارد به‌عنوان منبع بالقوه‌ای برای کشف داروهای جدید مورد توجه محققان قرار گرفته است. هواچوبه حاوی طیف وسیعی از ترکیبات فعال از جمله نفتوکینون‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای چرب و آلکالوئیدها است. نفتوکینون‌ها، به‌ویژه شیکونین و آلکانین، از جمله ترکیبات فعال این گیاه هستند. تحقیقات نشان داده است که گیاه هواچوبه در

گیاهان از دیرباز به‌عنوان گزینه‌های درمانی مؤثر و مفید برای مقابله با بیماری‌ها و نیز حفظ سلامتی بشر مطرح بوده‌اند. یکی از این گیاهان هواچوبه است که گیاهی چندساله از تیره گاوزبانیان بوده و در سراسر منطقه مدیترانه، آسیای مرکزی و خاورمیانه پراکنده شده است (۱). هواچوبه سابقه‌ای طولانی در طب سنتی دارد. ریشه‌های این گیاه در طب ایرانی به‌عنوان «بوخلسه» و در طب چینی به‌عنوان «زی‌کائو» شناخته می‌شود که برای درمان

#### Please cite this article as:

Momeni T, Safamanesh A, Kashanian F. Investigation of the effects of *Arnebia euchroma* plant on skin health. Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine. 2025;16(3):183-196. doi:10.22034/16.3.183

Copyright: ©Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License.

ضدقارچی و ضدسرطانی می‌بخشد (۱۱).

#### نفتوکینون‌ها

ریشه این گیاه منبع اصلی شیکونین می‌باشد که در سال‌های اخیر، تحقیقات گسترده‌ای بر روی ویژگی‌های دارویی آن و مشتقاتش انجام شده است. نتایج این تحقیقات نشان می‌دهد که شیکونین با جلوگیری از سنتز سیتوکین‌های التهاب‌زا و تحریک تولید فاکتور هسته‌ای کاپا (NF- $\kappa$ B)، اثرات ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند (۱۲). استیل شیکونین و بتا-تاد-دی متیل آکریل شیکونین دو نفتوکینون دیگر هستند که به ترتیب اولی دارای اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدتکثیریه علیه سلول‌های سرطانی است (۱۳) و دومی با القای آپوپتوز، اثرات ضدسرطانی را علیه سلول‌های سرطان ریه اعمال می‌کند (۱۴). علاوه بر این، آلکانین و شیکونین به‌عنوان رنگ‌های طبیعی در صنایع غذایی، آرایشی و نساجی به کار می‌روند (۹)؛ هرچند با وجود ظرفیت دارویی فراوان، استفاده از شیکونین به دلیل دسترسی محدود و جذب پایین با مشکلاتی روبه‌روست و محققان برای غلبه بر این محدودیت‌ها، رویکردهای مختلفی همچون استفاده از سیستم‌های انتقال داروی مبتنی بر نانوذرات را برای بهبود اثربخشی درمانی شیکونین به کار گرفته‌اند.

#### فنول‌ها

هواچوبه حاوی ترکیبات فنولی متنوعی از جمله فلاونوئیدها، کومارین‌ها و اسیدهای فنولیک است. این ترکیبات از طریق مسیر فنیل پروپانوییدی در گیاه سنتز می‌شوند (۱۳) و دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی و ضدتوموری هستند. کوئرستین، کامفرول و روتین از فراوان‌ترین فلاونوئیدهای موجود در هواچوبه می‌باشند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدتوموری دارند (۱۵). هواچوبه همچنین حاوی کومارین‌هایی مانند اسکولتین است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی دارند. اسکولتین فعالیت ضد میکروبی را علیه گونه‌های مختلف باکتری از جمله استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیا کلی نشان داده است. این گیاه همچنین حاوی اسیدهای فنولیک است که دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدتوموری

درمان سوختگی مؤثر بوده (۳) و به دلیل خواص ضدالتهابی، ضدباکتری، ضدقارچی و ضد درد (۴-۶) می‌تواند به تسریع روند بهبودی زخم‌های سوختگی، کاهش التهاب و درد و جلوگیری از عفونت کمک کند (۷).

اثرات ضدسرطانی شیکونین و مشتقات آن به‌طور قابل توجهی گزارش شده است؛ این ترکیبات قادرند با مهار رشد سلولی و القای فرآیند آپوپتوز، مانع پیشرفت انواع سرطان‌های انسانی از جمله سرطان معده شوند (۸). علاوه بر این، شیکونین دارای خواص ضدویروسی، آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است و می‌تواند در مکمل‌های غذایی و لوازم‌آرایشی کاربرد داشته باشد (۹). در صنایع دارویی برای استخراج برخی ترکیبات طبیعی از ریشه‌های خشک‌شده این گیاه استفاده می‌کنند. برداشت بی‌رویه منجر شده است که این گیاه در خطر انقراض قرار بگیرد (۱۰). در این مقاله مروری به بررسی ترکیبات فعال هواچوبه، مکانیسم اثر و کاربردهای آنها در درمان مشکلات پوستی پرداخته شده است.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مروری جامع، برای گردآوری اطلاعات در مورد گیاه هواچوبه و خواص درمانی آن، از معتبرترین منابع علمی موجود استفاده شد. پایگاه‌های اطلاعاتی موردکاوش شامل Google Scholar و PubMed, ScienceDirect, Scopus بودند. در فرآیند جست‌وجو از کلمات کلیدی مرتبط مانند «هواچوبه»، «خواص دارویی»، «کاربردها»، «ترکیبات فعال» و «مکانیسم اثر» استفاده شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات، تمامی منابع به دقت بررسی و تجزیه و تحلیل شدند. درنهایت، با استناد به یافته‌های معتبر و موثق، خلاصه‌ای جامع و بی‌طرفانه از خواص درمانی و کاربردهای گیاه هواچوبه ارائه گردید.

#### یافته‌ها و بحث

##### ترکیبات فعال هواچوبه

این گیاه دارای طیف وسیعی از ترکیبات گیاهی فعال از جمله آلکانین‌ها، شیکونین‌ها، فلاونوئیدها، اسیدهای آلی و پلی‌ساکاریدها است که به هواچوبه خواص درمانی متعددی از جمله خاصیت ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی،

### زخم‌های جراحی

پماد هواچوبه با هدف بازسازی بافت، روند بهبود زخم را تسریع می‌کند. تحقیقات نشان می‌دهد که این پماد می‌تواند روند بهبود زخم‌های جراحی را افزایش دهد و به‌عنوان یک داروی گیاهی مؤثر در مراقبت از زخم مطرح باشد (۲۶). رفیعی و همکارانش در مطالعه‌ای اثر پماد هواچوبه را بر بهبود زخم‌های جراحی در موش‌های صحرایی بررسی کردند. نتایج نشان داد که پماد هواچوبه در مقایسه با گروه کنترل، روند بهبود زخم را در روزهای چهارم و هفتم به‌طور قابل‌توجهی سرعت می‌بخشد و می‌تواند جایگزین مناسبی برای داروهای شیمیایی در درمان زخم‌های جراحی باشد (۴). در مطالعه‌ای که معمارباشی و همکارانش انجام دادند، اثر پماد هواچوبه بر درد و سوزش پس از هموروئیدکتومی (عمل جراحی برداشتن هموروئید) بررسی و تأثیر این پماد با پماد اوسرین در بیماران مقایسه شد. کاهش قابل‌توجه درد و سوزش در ساعات اولیه پس از جراحی و ایمنی مصرف ناشی از پماد هواچوبه تأیید گردید (۲۷).

مطالعاتی با هدف بررسی اثر عصاره خوراکی هواچوبه بر روند بهبود زخم در موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد و مشخص گردید این عصاره بر فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF $\alpha$ ) و میلوپراکسیداز به‌عنوان عوامل مؤثر بر ترمیم بافت است (۲۸). شیکونین نیز دارای چندین مکانیسم اثر برای درمان جای زخم می‌باشد. این ترکیب به‌طور انتخابی، تکثیر سلولی را در فیبروبلاست‌ها مهار می‌کند و باعث آپوپتوز آنها می‌شود، بدون اینکه بر عملکرد سلول‌های کراتینوسیت تأثیری بگذارد. القای آپوپتوز توسط شیکونین احتمالاً از طریق مسیرهای سیگنالینگ (MAPK) و Bcl-2/کاسپاز-۳ صورت می‌گیرد (۲۹). شیکونین می‌تواند با کاهش بیان (microRNA-382-5p)، فیروز و مهاجرت فیبروبلاست‌های اسکار هیپرتروفی را مهار کند (۳۰) و دارای اثرات القای آپوپتوز بر روی فیبروبلاست‌های بافت اسکار تکثیری انسانی است (۳۱). همچنین بیان پروتئین‌های (p63)، کراتین ۱۰، اکتین عضله صاف آلفا، فاکتور رشد تبدیلی بتا ۱ و کلاژن نوع ۱ را در طی تشکیل اسکار تکثیری مهار می‌کند (۳۲). یان و همکارانش در مطالعه‌ای اثر شیکونین بر رشد کراتینوسیت‌های انسانی را بررسی کردند. نتایج نشان داد که

هستند (۱۵). ترکیبات فنولی موجود در هواچوبه افزون بر خواص دارویی، کاربردهای متنوعی در صنایع غذایی و آرایشی دارند؛ برای مثال، کوئرستین و کامفرول به‌طور معمول به‌عنوان رنگ‌دهنده‌های طبیعی غذا استفاده می‌شوند (۱۶).

### اسیدهای آلی

چندین اسید آلی از جمله بنزوئیک، سینامیک، کافئیک و فرولیک اسید در هواچوبه موجود است. این اسیدها از طریق مسیرهای سنتز ترکیبات آروماتیک و فنیل پروپانویید در گیاه سنتز می‌شوند (۱۷). براساس گزارش‌ها، اسیدهای آلی موجود در هواچوبه دارای طیف وسیعی از عملکردهای فارماکولوژیک هستند که شامل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتری، ضدالتهابی و ضدسرطان‌اند. یکی از رایج‌ترین اسیدهای آلی موجود در هواچوبه بنزوئیک اسید است. مطالعات نشان داده‌اند که این اسید خواص ضد میکروبی، ضدالتهابی و ضدتوموری دارد و از رشد سلول‌های سرطانی روده انسان جلوگیری می‌کند. سینامیک اسید (۱۸)، کافئیک اسید و فرولیک اسید با دارابودن خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی، از دیگر ترکیبات موجود در این گیاه هستند (۱۹). این اسیدهای آلی علاوه‌بر خواص دارویی همچنین در صنایع غذایی و آرایشی کاربرد دارند (۲۰).

### درمان بیماری‌های پوستی

#### ترمیم زخم

مطالعات متعدد اثربخشی این گیاه را در درمان انواع زخم‌ها، از جمله زخم‌های فشاری (۲۱)، سوختگی (۲۲) و زخم‌های جراحی (۲۳) تأیید کرده‌اند. زخم‌ها می‌توانند ناشی از عفونت‌های باکتریایی مانند سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس، بریدگی، سوختگی، جراحت و سایر موارد باشند (۷). عصاره هواچوبه به‌دلیل خواص ضد میکروبی و تسهیل سنتز کلاژن در پانسمان‌های زخم به‌کارگرفته می‌شوند و روند بهبودی را تسریع می‌کنند (۲۴). علاوه‌بر این، ریشه‌های این گیاه نیز دارای قابلیت ترمیم زخم هستند و به کاهش عفونت، التهاب و تسهیل بازسازی بافت کمک می‌کنند (۲۵).

شیکونین باعث رشد کراتینوسیت‌ها می‌شود و در بازسازی پوست نقش کلیدی دارد. علاوه بر این، مطالعات نشان داده است که شیکونین می‌تواند با مهار پروتئازوم‌ها، که در تخریب پروتئین‌ها نقش دارند، به کاهش التهاب پوست کمک کند (۵۸).

در مطالعه‌ای، پماد حاوی آلکانین و شیکونین‌ها (A/S) به‌منظور بهبود زخم در سگ‌ها بررسی شد. این پماد جریان خون، رگ‌زایی و تولید کلاژن را در زخم‌ها و همچنین ضخامت اپی‌تلیال افزایش داد و با محلول رینگر لاکتات (LRS) مقایسه شد. اندازه زخم در هر دو گروه به‌طور مساوی کاهش یافت، اما پماد (A/S) مزیت‌های بافتی نیز داشت (۳۳). در مطالعه‌ای، ساخت داربست‌های هیدروژل زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر چاپ‌شده سه‌بعدی حاوی آلکانین‌ها/شیکونین‌ها (A/S) به‌عنوان عوامل شناخته‌شده بهبود زخم، برای کاربردهای ترمیم زخم به کار رفت و هیدروژل‌های متاکریلات زلاتین (GelMA) چاپ‌شده سه‌بعدی با مخلوطی از (A/S) سنتز شد و مشخص گردید آلکانین‌ها/شیکونین‌ها مولکول‌های طبیعی هستند که قادر به تنظیم هر دو فاز التهابی و تکثیری فرآیند بهبود زخم و همچنین خواص ضد میکروبی و بازسازی‌کننده قوی هستند (۳۴).

### زخم‌های سوختگی

نصیری و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به سوختگی، اثر پماد استخراج‌شده از گیاه هواچوبه را بررسی کردند. این مطالعه ۱۵ روز به طول انجامید و بیماران در دو گروه، گروهی با کرم سولفادیازین نقره و گروهی دیگر با پماد هواچوبه تحت درمان قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که بیماران تحت درمان با پماد هواچوبه در مقایسه با کرم سولفادیازین نقره بهبودی سریع‌تر، ایمن‌تر و بهتری را تجربه کردند. بنابراین، پماد هواچوبه می‌تواند جایگزینی مؤثر برای کرم سولفادیازین نقره در درمان سوختگی درجه دو باشد (۲۶). در مطالعات دیگر، استفاده از ژل‌های حاوی مقدار مشخصی عصاره هواچوبه سرعت التیام زخم، تکثیر فیبروبلاست، تراکم کلاژن و عروق‌سازی را به‌طور قابل توجهی افزایش داد و بر بهبود زخم‌های سوختگی درجه سه در موش‌های صحرایی مؤثر بود (۳۵). پیربلوط و همکارانش تأثیر عصاره گیاهان هواچوبه و ملوسیا

سیلوستریس را در کاهش سطح سوختگی در موش‌های صحرایی بررسی کردند. بررسی بافت‌شناسی نشان داد گروهی که از پماد چرب حاوی عصاره هواچوبه استفاده کردند، کلاژن‌سازی بهتر، سلول‌های فیبروبلاست بیشتر و التهاب کمتری داشتند. نتایج نشان می‌دهد پماد حاوی عصاره این گیاهان می‌تواند به بهبود سریع‌تر سوختگی در موش‌های صحرایی کمک کند (۳۶). علاوه بر این، از عصاره اتانولی ریشه‌های هواچوبه برای بررسی بهبود سوختگی در موش‌های صحرایی دیابتی استفاده شد. عصاره اتانولی ریشه‌های هواچوبه منجر به افزایش کلاژن‌سازی، افزایش فیبروبلاست‌ها و کاهش سلول‌های التهابی در موش‌های صحرایی دیابتی مبتلا به سوختگی شد. این یافته‌ها نشان‌دهنده ظرفیت این گیاه در بهبود زخم سوختگی در افراد دیابتی است (۳). پماد مخلوط هواچوبه و پنیرک ظرفیت مناسبی برای تسریع بهبود زخم سوختگی دارد (۳۶). پماد هواچوبه در موش‌های صحرایی، قرمزی و پوسته‌ریزی زخم‌های ناشی از لیزر از جمله لیزر CO<sub>2</sub> فرکشنال (۳۷) را به‌طور مؤثری کاهش داد و روند ترمیم زخم را تسریع کرد (۳۸). مقایسه‌ای بین تأثیر هواچوبه با سولفادیازین انجام گرفت و مشخص شد ترکیب هواچوبه با چربی حیوانی، مؤثرتر از سولفادیازین است. این ترکیب، التهاب و تشکیل بافت اضافه را کاهش داد و باعث بازسازی سریع‌تر پوست و عروق‌زایی شد (۳۹).

رجبی و همکارانش ترکیبی از غشای آمینوتیک، عصاره هواچوبه، روغن کنجد و موم زنبور عسل را برای بررسی اثرات ضد میکروبی بر روی سوختگی درجه دو در موش‌های صحرایی مطالعه کردند. این ترکیب روی موش‌های آلوده به باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی بررسی شد و نتایج نشان داد که می‌تواند در درمان سوختگی درجه دو مؤثر باشد (۴۰). مطالعه‌ای که اوپورتان و همکاران (۴۱) بر روی بهبود زخم سوختگی در خرگوش‌ها انجام دادند، نشان داد که به‌جز سوختگی شدید، سایر زخم‌ها نیز با استفاده از هواچوبه به‌طور کامل بهبود یافتند.

محسنی‌کیا و همکارانش اثرات هواچوبه بر روند بهبود زخم پوستی در موش‌های صحرایی را با اثرات پماد آلفا مقایسه کردند. براساس نتایج، میانگین کاهش سطح زخم، تراکم حجمی دسته‌های کلاژن، جمعیت فیبروبلاست و تراکم طولی عروق در هر

پوستی جزئی با مکانیسمی ساده و ناشناخته اشتباه گرفته می‌شود و در نتیجه درمان بیماری و بیماری‌های همراه آن نادیده گرفته می‌شود. شیکونین اثرات مهاری یا بهبوددهنده خوبی بر درمانیت‌های مشخص دارد. محققان مختلفی اثرات ضددرماتیتی شیکونین را بررسی کرده‌اند. اوه و همکاران دریافتند که شیکونین می‌تواند با تنظیم تعادل ایمنی Th1/Th2 و بازیابی عملکرد سد پوستی، یک عامل درمانی بالقوه برای درمانیت آتوپیک باشد (۴۶). کو و همکاران دریافتند که پمادی (با ماده اصلی شیکونین) ضخامت پوست را کاهش می‌دهد و نفوذ سلول‌های التهابی، ماست‌سل‌ها و سلول‌های CD4+ را در موش‌های مبتلا به درمانیت آتوپیک ناشی از دی‌نیتروکلروبنزن بهبود می‌بخشد (۴۷). این پماد سطح mRNAهای IL-2, IL-4, IL-13 و TNF- $\alpha$  را در پوست حساس کاهش می‌دهد و به نظر می‌رسد مکانیسم مهار آن از طریق مسیرهای MAPK و NF- $\kappa$ B باشد. یین و همکاران دریافتند که شیکونین بیان سیتوکین‌های القا شده توسط dp-2, IL-6, IL-9, IL-17A و کموکین‌ها را در سلول‌های دندربیتی بیماران مبتلا به درمانیت آتوپیک مهار می‌کند و اثر مهاری آن بر بیان IL-9, MIP-1 $\beta$ , CCL5 قوی‌تر از دگزامتازون است. اثرات ضدالتهابی شیکونین همچنین با مهار بیان ژن گیرنده هسته‌ای Nr4a، یک مهارکننده جدید کالمدولین فسفاتاز پروتوسرطانی در سلول‌ها، عمل می‌کند (۴۸).

اپیدرمولیزیس بولوزا (EB) بیماری شکنندگی پوست است که منجر به اختلال در اتصال درم و اپیدرم و ایجاد تاول‌های دردناک روی پوست و غشاهای مخاطی می‌شود. عبدالله و همکارانش به بررسی اثرات فرمولاسیون موضعی بر پایه هواجوبه بر ضایعات ناشی از EB پرداخته‌اند. پس از درمان، بهبود در ویژگی‌های بالینی مانند کاهش عفونت، التهاب و بهبود زخم مشاهده شد. نتایج نشان می‌دهد این پماد می‌تواند در درمان ضایعات پوستی و مخاطی EB مؤثر باشد (۴۹).

پسوریازیس نوعی بیماری التهابی خودایمنی است که با اختلال در تنظیم پاسخ سیستم ایمنی بروز می‌کند که تحت تأثیر ترکیبی عوامل ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌شود و از نظر بالینی با پلاک‌های پوسته‌ای قرمز مشخص می‌گردد. این بیماری اغلب خفیف تا متوسط است و با دوره طولانی، عود آسان و

دو پماد یکسان بود و بر این اساس هواجوبه و پماد آلفا در بهبود روند زخم و بازسازی بافت اثربخشی مشابهی نشان دادند (۴۲).

آلکانین‌ها، شیکونین‌ها و مشتقات آنها، که در گیاه هواجوبه یافت می‌شود، اکنون به‌عنوان داروهای قوی برای ترمیم زخم شناخته شده‌اند و هم‌زمان از مزایای دارویی ضدالتهاب، ضد میکروبی و تکثیر سلولی برخوردار هستند. این ویژگی‌های نادر، آنها را نسبت به روش‌های درمانی فعلی برای ترمیم زخم برتری بخشیده است. پمادهای دارویی حاوی هواجوبه **HELIXDERM®** و **HISTOPLASTIN RED®** اثربخشی بالینی خود را در بهبود زخم‌ها از جمله سوختگی‌ها، زخم‌های غیرفعال و مزمن و زخم‌های جذامی به‌خوبی ثابت کرده‌اند (۴۳).

### زخم‌های فشاری

زخم بستر که به دلیل کاهش جریان خون بافت ناشی از فشار طولانی‌مدت ایجاد می‌شود، از مشکلات افراد کم‌تحرك است. درمان این مشکل همواره یکی از دغدغه‌های جامعه پزشکی برای افراد معلول و بی‌تحرك بوده و به همین دلیل، همواره تحقیقات زیادی برای یافتن روش‌های جدید جهت کاهش این مشکل در حال انجام است. در مطالعه‌ای، بیمارانی با پماد هواجوبه تحت درمان قرار گرفتند. از هفته دوم به بعد روند درمان بسیار موفقیت‌آمیز بود و زخم‌ها طی ۸ هفته به‌طور کامل بهبود یافتند (۴۴). یانگ و همکارانش اثر آلکانین را در بهبود زخم‌های فشاری خرگوش مطالعه کردند. آلکانین التهاب را کاهش داد و باعث رشد و ترشح عوامل رگ‌زایی توسط فیبروبلاست‌ها گردید و مسیر سیگنالینگ TGF- $\beta$ 1-Smad3 را در بهبود زخم پوستی فعال کرد. یافته‌ها نشان دادند که آلکانین می‌تواند با فعال کردن سیگنالینگ TGF- $\beta$ 3-Smad3 در فیبروبلاست‌ها به بهبود زخم‌های وریدی ناشی از فشار کمک کند (۴۵).

### التهاب پوستی

#### درماتیت

شیکونین موجود در گیاه هواجوبه دارای خواص ضدالتهابی فوق‌العاده است. درمانیت آتوپیک، که به‌طور عامیانه به‌عنوان «اگزما» شناخته می‌شود، اغلب توسط مردم عادی با یک بیماری

ممکن است به تعداد بیشتری از بیماران کمک کند تا درد و بار روانی ناشی از پسوریازیس را کاهش دهند.

علاوه بر این، آلکانین موجود در هواچوبه در درمان پسوریازیس مؤثر است. آلکانین سلول‌های دندریتیک فعال (DCs) را، که در پسوریازیس نقش دارند، مهار می‌کند. آلکانین در دوزهای مختلف، ضایعات پوستی شبیه پسوریازیس را در موش‌ها به‌طور قابل توجهی بهبود بخشد. آلکانین توانایی DCs را برای تحریک لنفوسیت‌ها و ترشح عوامل التهابی سرکوب و بیان IL-23، سیتوکینی را، که در پسوریازیس نقش دارد، در ضایعات پوستی کاهش داد و به‌عنوان یک درمان جدید برای پسوریازیس مطرح است (۵۶). در مطالعه دیگری مکانیسم اثر آلکانین بر DCs از طریق مسیر TLR7/8 بررسی شد که آلکانین بیان پروتئین‌های TLR7/8، MYD88 و IRAKM را در DCs کاهش داد و سلول‌های دندریتیک فعال شده در پسوریازیس را از طریق مهار مسیر TLR7/8 مهار کرد (۵۷).

#### آکنه

آکنه و لگاریس، یک بیماری شایع پوستی است که با التهاب مزمن واحدهای پیلوسبازئوس (غدد چربی و فولیکول مو) همراه است. این مناطق شامل صورت، قسمت بالای سینه و پشت هستند. آنتی‌بیوتیک‌هایی که باکتری «پروپیونی باکتریوم آکنه» را مهار می‌کنند، درمان انتخابی برای آکنه هستند. اما در حال حاضر به دلیل مقاومت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک، اثربخشی درمان کمتر شده است. مقایسه اثر محلول هواچوبه با دارونما (پلاسیبو) بر درمان آکنه خفیف تا متوسط و نیز ضایعات التهابی و غیرالتهابی و عوارض جانبی در هر دو گروه بررسی شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که محلول هواچوبه به‌طور قابل توجهی علائم التهابی آکنه را کاهش می‌دهد (۵۸). همچنین، فلاونوئیدها و سایر فنولیک‌ها موجود در گیاه هواچوبه به‌عنوان عوامل ضدباکتری علیه باکتری پروپیونی باکتریوم آکنس *P. acnes*، که علت اصلی مشکلات آکنه پوستی هستند، مطرح شده است. کامفرول فعالیت بالقوه‌ای برای مهار رشد *P. acnes* نشان داده است که ترکیب آن با کلیندامایسین و کوترستین اثر هم‌افزایی بهتری دارند (۵۹).

عمدتاً درگیری پوست و مفاصل شناخته می‌شود.

تأثیر درمانی هواچوبه یا ترکیبات مبتنی بر شیکونین بر پسوریازیس، در میان بیماری‌های پوستی بیشترین میزان تحقیقات را به خود اختصاص داده است (۵۰). مهم‌ترین اثر درمانی شناخته‌شده هواچوبه یا ترکیبات مبتنی بر شیکونین بر پسوریازیس، قابلیت مهار مؤثر فعال‌سازی مسیر JAK/STAT3 و افزایش بیان پروتئین دلتای عامل اتصال‌دهنده به CCAAT/افزاینده (CEBPD) است که در نهایت منجر به مهار تکثیر و القای آپوپتوزیس در کراتینوسیت‌های پسوریازیسی می‌شود (۵۱). ژانگ و همکاران دریافتند که شیکونین می‌تواند تمایز سلول‌های Treg را به‌طور مؤثر در شرایط آزمایشگاهی با مهار مسیر AKT/mTOR القا کند. همچنین، شیکونین به‌طور قابل توجهی بیان Foxp3 را در پوست موش‌های پسوریازیسی افزایش می‌دهد (۵۲).

IL-17 در پاتوژنز پسوریازیس نقش دارد و تکثیر کراتینوسیت‌های اپیدرم را از طریق مسیر سیگنال‌دهنده و فعال‌کننده رونویسی ۳ (STAT3) تقویت می‌کند. شیکونین با تنظیم مسیر سیگنالینگ JAK/STAT3، بیان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی القا شده توسط IL-17 را مهار می‌کند و همچنین می‌تواند مهار بیان CEBPD (سرکوب‌کننده تومور) توسط IL-17 در سلول‌های HaCaT را معکوس کند (۵۳).

اجزای اصلی فعال هواچوبه، یعنی شیکونین و بتا-شیکونین، بتا-دی متیل آکریلویل آلکلین DMA، اثرات ضدالتهابی قوی دارند. وانگ و همکاران دریافتند که یک فرمول گیاهی مبتنی بر شیکونین قرمز، درمانیت پسوریازیسی را به‌طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد و شدت پسوریازیس PASI را در بیماران مبتلا به پسوریازیس به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. کاهش ضخامت اپیدرم پس از درمان با شیکونین یا DMA بیشتر از گروه کنترل بود (۵۴). در موش‌های پسوریازیسی، ترکیب شیکونین و متوترکسات با کاهش قرمزی، کاهش پوسته‌ریزی و کاهش ضخامت اپیدرم و به‌ویژه تنظیم قطبش ماکروفاژها اثرات محافظتی نشان داد. در سلول‌های RAW264.7 تحریک‌شده با LPS نیز این ترکیب با تنظیم قطبش M1/M2 موجب تغییر در سطوح نشانگرهای M1 شد (۵۵). بهره‌مندی از نقش درمانی شیکونین

## ضدسرطان پوست

ایفا می‌کند و به همین دلیل، به‌عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای این سرطان در نظر گرفته می‌شود. کائو و همکاران در مطالعه‌ای، فعالیت ضدملانومای شیکونین، ترکیب موجود در گیاه هواچوبه، و نقش آن در مسیر سیگنالینگ STAT3 را بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد که شیکونین قادر به مهار رشد ملانوما در سلول‌های کشت شده در مدل‌های پیوند زئوگرافت در ماهیان زبرا بود. این اثر از طریق مهار فسفرگیری و دایمرشدن STAT3 و در نتیجه کاهش انتقال هسته‌ای آن اعمال می‌شود (۶۲). علاوه بر این، مشتق شیکونین موجود در گیاه هواچوبه می‌تواند با فعال شدن توسط سیتوکروم بازترکیب شود و اثرات سمی سلولی انتخابی را بر روی سلول‌های ملانوما نشان دهد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که شیکونین و مشتقات آن می‌توانند به‌عنوان موجودیت‌های دارویی جدید برای درمان سرطان پوست بدخیم (ملانوما) مورد استفاده قرار گیرند (۶۳).

## محصولات مراقبتی پوست

### جوانساز

آسیب‌های مکانیکی و افزایش سن باعث تغییراتی در کلاژن پوست می‌شوند. در یکی از مطالعات صورت گرفته به بررسی و مقایسه اثر نانوذرات آلوه‌ورا، نانوذرات غنی شده با عصاره هواچوبه و سایر روش‌های درمانی بر میزان بیان ژن‌های کلاژن نوع ۱ و ۳ در پوست موش بعد از میکرونی‌دیلینگ پرداخته شده است. میکرونی‌دیلینگ پوست را تحریک و با ایجاد منافذ بسیار ریز، امکان نفوذ مواد درمانی به پوست را فراهم می‌کند. مواد مورد استفاده در این مطالعه به تدریج از نانوذرات آزاد شدند. همچنین، ترکیب شیکونین موجود در هواچوبه مسیر NF- $\kappa$ B را مهار کرد. گلوکومانان نیز با تأثیر بر مسیر MAP ERK، باعث افزایش بیان ژن‌های کلاژن نوع ۱ و ۳، که برای ترمیم و جوانسازی پوست ضروری است، در محل آسیب دیده گردید (۶۴).

### ضدآفتاب‌ها

آلکانین موجود در گیاه هواچوبه با افزایش تولید پروتئین HSP70 در سلول‌ها، از آنها در برابر استرس‌های محیطی، به‌ویژه

سرطان پوست نوعی تومور بدخیم پوست است که شامل کارسینوم سلول سنگفرشی، کارسینوم سلول پایه، ملانوم بدخیم، لنفوم بدخیم، سارکوم خونریزی‌دهنده ایدئوپاتیک، آدنوکارسینوم عرق و آنژیوسارکوم می‌باشد. سرطان‌های پوست شامل کارسینوم‌های اولیه و تومورهایی است که از سایر نقاط بدن به پوست متاستاز می‌دهند و همچنین سرطان‌های ثانویه پوست که از سایر نقاط بدن به پوست متاستاز می‌دهند. سرطان‌های اولیه پوست به‌طور معمول شامل کارسینوم سلول پایه، کارسینوم سلول سنگفرشی در محل (بیماری بوون)، کارسینوم سلول سنگفرشی، کارسینوم اگزماماند و ملانوم بدخیم می‌شوند. با وجود تحقیقات گسترده در طول قرن‌ها، درمان ملانوم بدخیم به دلیل گسترش متاستاتیک ناچیز و سرعت رشد بالا همچنان چالش برانگیز است. بنابراین، کشف پیش‌سازهای دارویی جدید، دستاورد مهمی به شمار می‌رود (۵۹).

ریشه گیاه هواچوبه برای یافتن ترکیبات ضدسرطانی بررسی شد. عصاره ریشه تحت جداسازی کروماتوگرافی قرار گرفت تا دو استر نفتازارین C1 (هیدروکسی ایزوالریل شیکونین) و C2 (استیل شیکونین) و همچنین دو ترکیب سفیدرنگ حاصل شد. C1 و C2 در برابر سلول‌های سرطانی دهانه رحم، پوست و روده بزرگ سمیت سلولی قوی نشان دادند. اثرات ضدسرطانی C1 و C2 بهتر از وین‌بلاستین، داروی ضدسرطان رایج، بود. این نتایج نشان دادند که C1 و C2 پتانسیل بالایی به‌عنوان عوامل ضدسرطانی دارند (۶۰).

لی و همکاران مطالعه‌ای را بر روی سرطان پوست القاشده شیمیایی در موش‌ها با استفاده از شیکونین موجود در ریشه گیاه هواچوبه انجام دادند. نتایج نشان داد که درمان با شیکونین، تشکیل تومور پوست را مهار می‌کند. شیکونین تکثیر سلولی را مهار می‌کند، اما باعث آپوپتوز نمی‌شود و به جای مهار پیرووات کیناز نوع PKM2، شیکونین مسیر فاکتور رونویسی فعال کننده ۲ (ATF2) را در سرطان‌زایی پوست مهار می‌کند (۶۱).

سیگنالینگ پروتئین ۳ ترارساننده پیام و فعال کننده رونویسی STAT3 نقشی کلیدی در ایجاد و پیشرفت ملانوما

اشعه UVB محافظت می‌کند. به‌عنوان یک پروتئین شوک حرارتی، به سلول‌ها کمک می‌کند تا با شرایط نامطلوب، مانند آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از UVB، مقابله کنند. مطالعات نشان داده‌اند که آلکانین می‌تواند مرگ سلولی (آپوپتوز) را که در اثر تابش UVB در سلول‌های پوست انسان رخ می‌دهد، به‌طور قابل توجهی کاهش دهد. آلکانین به‌دلیل توانایی‌اش در محافظت از سلول‌های پوست در برابر اشعه UV، ممکن است به‌عنوان یک عامل ضدپیری مفید باشد (۶۵).

همچنین، فلاونوئیدهای موجود در هواچوبه دارای اثرات محافظت‌کننده در برابر نور هستند که خواص آنتی‌اکسیدانی آنها را نشان می‌دهد. این خاصیت به‌دلیل توانایی‌شان در اتصال به آهن است که می‌تواند به چربی و پروتئین روی غشای سلولی آسیب برساند و همچنین مسیرهای سیگنالینگ مختلفی را تنظیم کند؛ به‌عنوان مثال، گزانتین اکسیداز را، که منبعی از ROS در نظر گرفته می‌شود، مهار می‌کند و به استرس اکسیداتیو کمک می‌کند (۶۶، ۶۷). طبق گزارش‌ها، چندین ترکیب فنولیک به‌عنوان مولکول‌های آنتی‌اکسیدان بالقوه برای درمان انواع اختلالات پوستی از جمله بیماری‌های ناشی از اشعه ماوراءبنفش در نظر گرفته شده‌اند (۶۸). یکی از آنها کورستین یک فلاونول است که در هواچوبه یافت می‌شود (۶۹) و استفاده موضعی از آن به‌طور مؤثر از آسیب پوستی ناشی از اشعه UVB در موش‌های بدون مو جلوگیری می‌کند (۷۰). علاوه بر این، خود عصاره که حاوی مقدار زیادی مشتقات کورستین است، توانایی کاهش علائم آفتاب‌سوختگی ناشی از اشعه UVB را در مطالعه *in vivo* با استفاده از مدل موش‌های دارای پوست تحت تابش UVB داشته است (۷۱).

با وجود خواص متعدد دارویی هواچوبه در درمان مشکلات پوستی، استفاده از این گیاه برای برخی افراد ممکن است با چالش‌هایی همراه باشد. کیفیت و خلوص گیاه هواچوبه می‌تواند به‌طور قابل توجهی بسته به محل کشت، شرایط برداشت و فرآوری آن متفاوت باشد. این تنوع در کیفیت می‌تواند بر اثربخشی و ایمنی استفاده از این گیاه برای درمان پوستی تأثیر بگذارد. در حال حاضر، استانداردهای مشخصی برای مصرف هواچوبه در درمان پوستی وجود ندارد. این امر می‌تواند منجر به

مصرف نادرست و غیراصولی این گیاه و بروز عوارض جانبی ناخواسته شود. هواچوبه ممکن است با برخی از داروها، از جمله داروهای رقیق‌کننده خون و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی تداخل داشته باشد. برخی افراد ممکن است به هواچوبه یا ترکیبات موجود در آن حساسیت داشته باشند. علائم حساسیت می‌تواند شامل خارش، قرمزی، تورم و بشورات پوستی باشد. هواچوبه ممکن است در برخی مناطق به‌راحتی در دسترس نباشد. این امر می‌تواند چالشی برای افراد علاقه‌مند به استفاده از این گیاه برای درمان پوستی باشد. محصولات حاوی هواچوبه ممکن است نسبت به برخی از درمان‌های متداول پوستی گران‌تر باشند. فرمولاسیون‌های مختلفی از هواچوبه برای استفاده موضعی وجود دارد. با وجود چالش‌های موجود، هواچوبه می‌تواند یک گزینه درمانی مفید برای برخی از مشکلات پوستی باشد و انتخاب فرمولاسیون مناسب و استفاده از آن طبق دستورالعمل، برای دستیابی به بهترین نتیجه ضروری است.

### نتیجه‌گیری

هواچوبه گیاهی با سابقه‌ای غنی در طب سنتی، به‌عنوان منبعی سرشار از ترکیبات فعال و دارای طیف وسیعی از خواص دارویی مطرح است. این گیاه، به‌ویژه در درمان مشکلات پوستی، التهابات، عفونت‌ها و زخم‌ها، جایگاهی ویژه دارد. ترکیبات فعال هواچوبه، به‌خصوص نفتوکینون‌ها، نقشی کلیدی در اثرات درمانی این گیاه ایفا می‌کنند. این ترکیبات با خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و ضدقارچی به التیام التهابات، تسریع روند ترمیم زخم، مبارزه با عفونت‌ها و محافظت از پوست در برابر آسیب‌های رادیکال‌های آزاد کمک می‌کنند. هواچوبه در درمان طیف وسیعی از مشکلات پوستی از جمله آکنه، اگزما، پسوریازیس و زخم‌ها مؤثر است. با این حال، به‌دلیل تنوع در کیفیت و خلوص، وجودنداشتن استانداردهای مصرف، کمبود مطالعات بالینی و سایر چالش‌ها، مصرف این گیاه باید تحت نظر پزشک متخصص انجام شود. با وجود این چالش‌ها، هواچوبه پتانسیل قابل توجهی برای تبدیل شدن به جایگزینی طبیعی و مؤثر برای درمان‌های متداول پوستی را دارد. تحقیقات

### تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر به درخواست شرکت دانش‌بنیان ایستا صنعت وطن تهیه شده است. بدین وسیله از تمامی عوامل مربوطه و همچنین مدیریت شرکت ایستا صنعت وطن قدردانی می‌شود.

بیشتر در این زمینه می‌تواند به درک عمیق‌تر از مکانیسم اثر و اثربخشی این گیاه در درمان‌های مختلف پوستی منجر شود.

### تعارض منافع

شرکت دانش‌بنیان ایستا صنعت وطن

## References

- Shilov SV, Ustenova GO, Kiyekbayeva LN, Korotetskiy IS, Kudashkina NV, Zubenko NV, *et al.* Component composition and biological activity of various extracts of *Onosma gmelinii* (Boraginaceae). *International Journal of Biomaterials*. 2022;2022(1):4427804.
- Jain SC, Singh B, Jain R. Arnebins and antimicrobial activities of *Arnebia hispidissima* DC. cell cultures. *Phytomedicine*. 2000 Jan 1;6(6):474-6.
- Pirbalouti AG, Koochpayeh A, Azizi S, Golparvar A. Evaluation of the burn healing properties of *Arnebia euchroma* Rolye (johnst) in diabetic rats. In *Int Conference Biosci Biochem Bioinform 2011* (Vol. 5, pp. 144-6).
- Shen CC, Syu WJ, Li SY, Lin CH, Lee GH, Sun CM. Antimicrobial activities of naphthazarins from *Arnebia euchroma*. *Journal of Natural Products*. 2002 Dec 27;65(12):1857-62.
- Yilanci S, Bali YY, Yuzbasioglu M, Unlu RE, Orhan E, Simon A, *et al.* The evaluation of wound healing potential of rosmarinic acid isolated from *Arnebia purpurea*. *Planta Medica*. 2015 Nov;81(16):PM\_135.
- Annan K, Houghton PJ. Antibacterial, antioxidant and fibroblast growth stimulation of aqueous extracts of *Ficus asperifolia* Miq. and *Gossypium arboreum* L., wound-healing plants of Ghana. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008 Sep 2;119(1):141-4.
- Nuorani M. *Encyclopedia of Medicine*. Volume III. Tehran: Miras Maktub Publications; 2005. [In Persian].
- Liang W, Cai A, Chen G, Xi H, Wu X, Cui J, *et al.* Shikonin induces mitochondria-mediated apoptosis and enhances chemotherapeutic sensitivity of gastric cancer through reactive oxygen species. *Scientific Reports*. 2016 Dec 1;6(1):38267.
- Gao H, Liu L, Qu ZY, Wei FX, Wang SQ, Chen G, *et al.* Anti-adenovirus activities of shikonin, a component of Chinese herbal medicine in vitro. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2011 Feb 1;34(2):197-202.
- Kala CP. Status and conservation of rare and endangered medicinal plants in the Indian trans-Himalaya. *Biological Conservation*. 2000 May 1;93(3):371-9.
- Chawla K, Mopuri R, Sharma AK, Kumar P. *Arnebia euchroma*. In *Himalayan Medicinal Plants 2021* Jan 1 (pp. 27-41). Academic Press.
- Huang G, Zhao HR, Meng QQ, Zhang QJ, Dong JY, Zhu BQ, *et al.* Synthesis and biological evaluation of sulfur-containing shikonin oxime derivatives as potential antineoplastic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2018 Jan 1;143:166-81.
- Chen L, Li M, Yang Z, Tao W, Wang P, Tian X, *et al.* *Gardenia jasminoides* Ellis: Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological and industrial applications of an important traditional Chinese medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020 Jul 15;257:112829.
- Taujenis L, Olšauskaitė V. Identification of main constituents of historical textile dyes by ultra performance liquid chromatography with photodiode array detection. *Chemija*. 2012 Sep 1;23(3).
- Hosseini A, Mirzaee F, Davoodi A, Jouybari HB, Azadbakht M. The traditional medicine aspects, biological activity and phytochemistry of *Arnebia* spp. *Medicinski Glasnik*. 2018 Feb 1;15(1):1-9.
- Skrzypczak A, Przystupa N, Zgadzaj A, Parzonko A, Sykłowska-Baranek K, Paradowska K, *et al.* Antigenotoxic, anti-photogenotoxic and antioxidant activities of natural naphthoquinone shikonin and acetylshikonin and *Arnebia euchroma* callus extracts evaluated by the umu-test and EPR method. *Toxicology in Vitro*. 2015 Dec 25;30(1):364-72.
- Kazybekov U, Kurmanbekova G, Törnük F. Review of *Arnebia euchroma* as a Potential Medicinal Plant Based on Phytochemistry and Pharmacological Activity. *Yuzuncu Yil University Journal of Agricultural Sciences*. 2023;34(1):176-91.
- Wang R, Liu C, Wang S, Sun J, Guo J, Lyu C, *et al.* cinnamyl alcohol dehydrogenase (CAD) like enzyme leads to a branch in the shikonin biosynthetic pathway in *Arnebia euchroma*. *Biorxiv*. 2023 Jan 9:2023-01.523192.
- Zhang L, Zhang H, Zheng X, Zhao Y, Chen S, Chen Y, *et al.* Structural basis for the inhibition of AKR1B10 by caffeic acid phenethyl ester (CAPE). *ChemMedChem*. 2014 Apr;9(4):706-9.
- Singh LK, Maheshwari DK, Shukla S. Antibacterial effect of butyryl alkannin from *Arnebia euchroma* against vancomycin-resistant pathogens of *Enterococcus faecalis* causing urinary tract infections. *Natural Product Research*. 2015 Dec 17;29(24):2299-301.
- Erabi S, Ghobadi A, Kenari HM. The effectiveness of topical *Arnebia euchroma* oil in the treatment of pressure ulcer: A case report. *Journal of Contemporary Medical Sciences*. 2022 Nov 1;8(6).
- Sadeghi-Aghbash M, Rahimnejad M, Adeli H, Feizi F. Fabrication and development of PVA/Alginate nanofibrous mats containing *Arnebia euchroma* extract as a burn wound dressing. *Reactive and Functional Polymers*. 2022 Dec 1;181:105440.
- Devi S, Sharma P, Sharma R, Thakur M. Current status and medicinal prominence of *Arnebia euchroma* (Ratanjot): A critically endangered plant of Trans-Himalayan region. *Recent Patents on Biotechnology*. 2023 Mar

- 1;17(1):92-102.
24. Rafiei MH, Jafarzadeh H, Mollaei A, Nasiri E. Effect of *Arnebia euchroma* root ointment on surgical wound healing in wistar rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2020 Jan 1;30(187):28-37.
  25. Zhu L, Ma SJ, Liu MJ, Li KL, E S, Wang ZM, *et al.* Screening and characterization estrogen receptor ligands from *Arnebia euchroma* (Royle) Johnst. via affinity ultrafiltration LC-MS and molecular docking. *Frontiers in Plant Science*. 2022 Nov 7;13:1012553.
  26. Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Hosseinzadeh AZ, Azadbakht M, Akbari J, Azadbakht M. The effects of *Arnebia euchroma* ointment on second-degree burn wounds: A randomized clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016 Aug 2;189:107-16.
  27. Memarbashi E, Nasiri E, Etezadpour M, Hosseinimehr SJ. Effect of *Arnebia euchroma* ointment on pain and burning after hemorrhoidectomy: A randomized clinical trial. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2021 Nov 10;31(202):38-48.
  28. Ali ES, Hosseinzadeh M. Comparison of the effects of oral *Arnebia euchroma* and oral ANGIPARS on wounds in diabetic rats. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2019 Jul;11(3).
  29. Fan C, Xie Y, Dong Y, Su Y, Upton Z. Investigating the potential of Shikonin as a novel hypertrophic scar treatment. *Journal of Biomedical Science*. 2015 Aug 16;22(1):1-13.
  30. Zhou R, Wang C, Lv D, Sun Y, Liang Y. TNF- $\alpha$  inhibits fibrosis and migration of fibroblasts in hypertrophic scar by miR-141-3p. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. 2021 Aug 1;53(8):1106-8.
  31. Fan C, Lim LK, Loh SQ, Lim KY, Upton Z, Leavesley D. Application of “macromolecular crowding” in vitro to investigate the naphthoquinones shikonin, naphthazarin and related analogues for the treatment of dermal scars. *Chemico-Biological Interactions*. 2019 Sep 1;310:108747.
  32. Deng X, Chen Q, Qiang L, Chi M, Xie N, Wu Y, *et al.* Development of a porcine full-thickness burn hypertrophic scar model and investigation of the effects of shikonin on hypertrophic scar remediation. *Frontiers in Pharmacology*. 2018 Jun 5;9:590.
  33. Karayannopoulou M, Tsioli V, Loukopoulos P, Anagnostou TL, Giannakas N, Savvas I, *et al.* Evaluation of the effectiveness of an ointment based on Alkannins/Shikonins on second intention wound healing in the dog. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2011 Jan;75(1):42-8.
  34. Aslanidou E, Theodoridis K, Arampatzis A, Papageorgiou V, Assimopoulou A. Three-dimensional printed gelatin methacrylate bioscaffolds containing alkannin/shikonin derivatives for skin wound healing applications. *Planta Medica*. 2023 Nov;89(14):P-424.
  35. Ashkani ES, Imanieh MH, Meshksar A, Khoshneviszadeh M, Noorafshan A, Geramizadeh B, *et al.* Enhancement of fibroblast proliferation, vascularization and collagen synthesis in the healing process of third-degree burn wounds by topical *Arnebia euchroma*, a herbal medicine. *GMJ*. 2012;1(2):53-59.
  36. Pirbalouti AG, Yousefi M, Nazari H, Karimi I, Koochpayeh A. Evaluation of burn healing properties of *Arnebia euchroma* and *Malva sylvestris*. *Electronic Journal of Biology*. 2009 Jan 1;5(3):62-6.
  37. Aliasl J, Khoshzaban F, Barikbin B, Naseri M, Kamalinejad M, Emadi F, *et al.* Comparing the healing effects of *Arnebia euchroma* ointment with petrolatum on the ulcers caused by fractional CO<sub>2</sub> laser: A single-blinded clinical trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014 Oct 5;16(10):e16239.
  38. Aliasl J, Barikbin B, Khoshzaban F, Naseri M, Sedaghat R, Kamalinejad M, *et al.* Effect of *Arnebia euchroma* ointment on post-laser wound healing in rats. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2015 Jan 2;17(1):41-5.
  39. Dehkordi SH, Karimi I, Mills P, Shirian S. The healing effect of a mixture of *Arnebia euchroma* and animal fat on burn wounds in rats in comparison with sulfadiazine. *Journal of Wound Care*. 2024 Feb 1;33(Sup2a):xiv-x.
  40. Rajabi S, Saghafi MM. Investigating the Antimicrobial Effects of Amniotic Membrane, *Arnebia Euchroma*, Sesame Oil, and Bee Wax on Gram-positive and Gram-negative Bacteria in Second-degree Burn Wounds. *Journal of Microbial Biology*. 2022 Mar 21;11(41):51-60.
  41. Ogurtan Z, Hatipoglu F, Ceylan C. The effect of *Alkanna tinctoria* Tausch on burn wound healing in rabbits. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 2002 Nov 1;109(11):481-5.
  42. Mohsenikia M, Nuraei H, Karimi F, Jamalnia N, Esfahani SA, Rafiee S, *et al.* Comparing effects of *Arnebia euchroma* and Alpha ointment on wound healing process. *Thrita*. 2015 Jan 1;4(1):e25781.
  43. Papageorgiou VP, Assimopoulou AN, Ballis AC. Alkannins and shikonins: A new class of wound healing agents. *Current Medicinal Chemistry*. 2008 Dec 1;15(30):3248-67.
  44. Erabi S, Bagheriani N, Dabbaghian FH, Ghobadi A, Dahmardehei M, Kenari HM. Treatment of Pressure Ulcer with Abukhalsa (*Arnebia euchroma*) Ointment: A case report. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2021;15(5):1652-5.
  45. Yang X, Fan W, Huang R, Liu G.  $\beta$ -acetoxyisovaleryl alkannin (AAN-II) from *Alkanna tinctoria* promotes the healing of pressure-induced venous ulcers in a rabbit model through the activation of TGF- $\beta$ /Smad3 signaling. *Cellular & Molecular Biology Letters*. 2021 Dec;26(35):1-11.

46. Oh JS, Lee SJ, Choung SY. Lithospermum erythrorhizon alleviates atopic dermatitis-like skin lesions by restoring immune balance and skin barrier function in 2,4-dinitrochlorobenzene-induced NC/Nga mice. *Nutrients*. 2021 Sep 15;13(9):3209.
47. Ku JM, Hong SH, Kim SR, Choi HS, Kim HI, Kim DU, *et al.* The prevention of 2, 4-dinitrochlorobenzene-induced inflammation in atopic dermatitis-like skin lesions in BALB/c mice by Jawoongo. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2018 Jul 13;18(215):1-15.
48. Wang X, Hayashi S, Umezaki M, Yamamoto T, Kageyama-Yahara N, Kondo T, *et al.* Shikonin, a constituent of Lithospermum erythrorhizon exhibits anti-allergic effects by suppressing orphan nuclear receptor Nr4a family gene expression as a new prototype of calcineurin inhibitors in mast cells. *Chemico-Biological Interactions*. 2014 Dec 5;224:117-27.
49. Abdollahi A, Kadkhodae R, Kazeminejad A, Davoodi L, Karimi MO, Razavi A, *et al.* Topical formulation based on *Arnebia euchroma* as a novel possible efficient treatment on epidermolysis bullosa lesions: A case series of fourteen patients. *South East European Journal of Immunology*. 2023 Jul 20;6(1):56-61.
50. Deng S, May BH, Zhang AL, Lu C, Xue CC. Topical herbal formulae in the management of psoriasis: Systematic review with meta-analysis of clinical studies and investigation of the pharmacological actions of the main herbs. *Phytotherapy Research*. 2014 Apr;28(4):480-97.
51. Yu YJ, Xu YY, Lan XO, Liu XY, Zhang XL, Gao XH, *et al.* Shikonin induces apoptosis and suppresses growth in keratinocytes via CEBP- $\delta$  upregulation. *International Immunopharmacology*. 2019 Jul 1;72:511-21.
52. Zhang X, Li J, Yu Y, Lian P, Gao X, Xu Y, *et al.* Shikonin controls the differentiation of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> regulatory T cells by inhibiting AKT/mTOR pathway. *Inflammation*. 2019 Aug 15;42(4):1215-27.
53. Lan XO, Wang HX, Qi RQ, Xu YY, Yu YJ, Yang Y, *et al.* Shikonin inhibits CEBPD downregulation in IL-17-treated HaCaT cells and in an imiquimod-induced psoriasis model. *Molecular Medicine Reports*. 2020 Sep;22(3):2263-72.
54. Wang J, Liu L, Sun XY, Zhang S, Zhou YQ, Ze K, *et al.* Evidence and potential mechanism of action of lithospermum erythrorhizon and its active components for psoriasis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022 May 5;13:781850.
55. Tao T, Chen Y, Lai B, Wang J, Wang W, Xiao W, *et al.* Shikonin combined with methotrexate regulate macrophage polarization to treat psoriasis. *Bioengineered*. 2022 Apr 1;13(4):11146-55.
56. Wang Y, Zhao J, Zhang L, Di T, Liu X, Lin Y, *et al.* Suppressive effect of  $\beta$ ,  $\beta$ -dimethylacryloyl alkannin on activated dendritic cells in an imiquimod-induced psoriasis mouse model. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015 Jun 1;8(6):6665.
57. Wang Y, Zhao J, Di T, Wang M, Ruan Z, Zhang L, *et al.* Suppressive effect of  $\beta$ ,  $\beta$ -dimethylacryloyl alkannin on activated dendritic cells in psoriasis by the TLR7/8 pathway. *International Immunopharmacology*. 2016 Nov 1;40:410-8.
58. Tavakolifar B, Rezazadeh S, Badi H, Akhondzadeh S, Heidari M, Aghamohamadi E. The study of *Arnebia (Arnebia euchroma)* (Royle) IM Johnst) solution effectiveness on the treatment of *Acne vulgaris*. *Journal of Medicinal Plants*. 2010;9(34).
59. Linares MA, Zakaria A, Nizran P. Skin cancer. Primary care: Clinics in Office Practice. 2015;42(4):645-659.
60. Sharma N, Gulati A, Kumar D, Padwad Y. Naphthazarins as cytotoxic agents isolated from *Arnebia euchroma*. *Pharmacognosy Magazine*. 2019;15(64).
61. Li W, Zhang C, Ren A, Li T, Jin R, Li G, *et al.* Shikonin suppresses skin carcinogenesis via inhibiting cell proliferation. *PLoS One*. 2015 May 11;10(5):e0126459.
62. Cao HH, Liu DY, Lai YC, Chen YY, Yu LZ, Shao M, *et al.* Inhibition of the STAT3 signaling pathway contributes to the anti-melanoma activities of shikonin. *Frontiers in Pharmacology*. 2020 May 27;11:748.
63. Cui J, Zhou X, Huang J, Cui J, Chen J. Selective antitumor effect of shikonin derived dmako-20 on melanoma through CYP1B1. *Current Cancer Drug Targets*. 2021 Mar 1;21(3):223-31.
64. Shahrani A, Bananej M, Mansouri P, Alibeik H, Nickhah N. Comparison of the effect of Aloe vera nanofibers enriched samples with *Arnebia euchroma* extracts with other treatment and a quantitative study of collagen I and collagen III genes expression in the skin of mice after micro-needling. *Journal of Positive School Psychology*. 2022:9841-52.
65. Yoshihisa Y, Hassan MA, Furusawa Y, Tabuchi Y, Kondo T, Shimizu T. Alkannin, HSP70 inducer, protects against UVB-induced apoptosis in human keratinocytes. *PLoS One*. 2012;7(10):e47903.
66. Ferrali M, Signorini C, Caciotti B, Sugherini L, Ciccoli L, Giachetti D, *et al.* Protection against oxidative damage of erythrocyte membrane by the flavonoid quercetin and its relation to iron chelating activity. *FEBS Letters*. 1997 Oct 20;416(2):123-9.
67. Cos P, Ying L, Calomme M, Hu JP, Cimanga K, Van Poel B, *et al.* Structure- activity relationship and classification of flavonoids as inhibitors of xanthine oxidase and superoxide scavengers. *Journal of Natural*

- Products. 1998 Jan 23;61(1):71-6.
68. Korać RR, Khambholja KM. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. *Pharmacognosy Reviews*. 2011 Jul;5(10):164.
69. Wach A, Pyrzyńska K, Biesaga M. Quercetin content in some food and herbal samples. *Food Chemistry*. 2007 Jan 1;100(2):699-704.
70. Casagrande R, Georgetti SR, Verri Jr WA, Dorta DJ, dos Santos AC, Fonseca MJ. Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2006 Jul 3;84(1):21-7.
71. Ozkur MK, Bozkurt MS, Balabanli B, Aricioglu A, Ilter N, Güner MA, *et al*. The effects of EGb 761 on lipid peroxide levels and superoxide dismutase activity in sunburn. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2002 Jun;18(3):117-20.

## Investigation of the effects of *Arnebia euchroma* plant on skin health

Tayebeh Momeni<sup>a,b</sup>, Alich Safamanesh<sup>c</sup>, Faezeh Kashanian<sup>d,b\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Chemistry, College of Chemistry, Qom University of Technology, Qom, Iran

<sup>b</sup>Ista Sanat Vatan Knowledge-Based Company, Qom, Iran

<sup>c</sup>Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

<sup>d</sup>Department of Nanobiotechnology, Faculty of New Sciences and Technologies, University of Tehran, Tehran, Iran

### Abstract

*Arnebia euchroma*, commonly known as bugloss, has a long history of use in traditional medicine to treat a wide range of ailments, including skin problems, inflammation, infections, and wounds. This plant is known for its rich content of bioactive compounds, particularly naphthoquinones, flavonoids, fatty acids, and alkaloids. This review article explores the pharmacological properties and applications of *Arnebia euchroma*, with a focus on its active constituents and mechanisms of action. This comprehensive review study gathered information on *Arnebia euchroma* from reputable scientific sources, including Scopus, Science Direct, PubMed, and Google Scholar. The collected data was meticulously reviewed and analyzed, and a comprehensive summary of the existing findings was presented. *Arnebia euchroma* exhibits anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, and antifungal properties. These properties enable the plant to be effective in treating a variety of conditions, including skin disorders, inflammation, infections, and wounds. *Arnebia euchroma* has been used to manage a wide range of skin problems, such as acne, eczema, psoriasis, and wounds. *Arnebia euchroma*, a treasure trove of bioactive compounds, including naphthoquinones, flavonoids, fatty acids, and alkaloids, emerges as an effective therapeutic agent for skin problems, inflammation, infections, and wounds. Scientific research corroborates the pharmacological properties of *Arnebia euchroma*, positioning it as a natural alternative to some chemical medications.

**Keywords:** Anti-Inflammatory Agents; Antioxidants; Naphthoquinones; Wound Healing

Corresponding Author: Kashanian@ut.ac.ir

**Please cite this article as:**

Momeni T, Safamanesh A, Kashanian F. Investigation of the effects of *Arnebia euchroma* plant on skin health. Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine. 2025;16(3):183-196. doi:10.22034/16.3.183

Copyright: ©Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License.