BRIEF REPORT

# *Antihypoxic Activities of Hibiscus rosa sinensis in Mice*

Mohammad Hossein Hosseinzadeh[1],
Mohammad Ali Ebrahimzadeh[2]

[1] Pharmacy Student, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 2, 2020 ; Accepted May 27, 2020)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Imbalance between low oxygen supply and oxygen demand determines organ hypoxia. It occurs especially in heart diseases and ischemia and causes death. Compounds with antioxidant activity could exhibit antihypoxic properties. *Hibiscus rosa sinensis* has good antioxidant activity, but there is no information about the antihypoxic activities of this plant. This study was designed to evaluate antihypoxic activities of *H. rosa* extract.

**Materials and methods:** Protective effects of the methanolic extract of *H. rosa* against hypoxia-induced lethality in mice were evaluated by experimental models of hypoxia i.e. asphyctic, haemic, and circulatory models. This experimental study was carried out in 15 groups of male mice (n= 6 per group). Data analysis was done applying Analysis of variance and Tukey's multiple comparisons test.

**Results:** Findings showed significant protective activities in all three models. Antihypoxic activity was considerably high in asphyctic and haemic models. In asphyctic model, the extract at 125 mg/kg showed similar activity to positive control, phenytoin ($P>0.05$), but at 250 mg/kg it was stronger than phenytoin ($P<0.05$). In haemic model, the extract demonstrated similar activity to propranolol at 125 mg/kg ($P>0.05$) and greater protective activity at 250 mg/kg ($P<0.001$). In circulatory model, the *H. rosa* extract was found to be effective at 62.5 mg/kg ($P<0.05$). At 125 mg/kg it significantly prolonged survival time to 14.04 ± 1.36 vs 11.37 ± 1.53 min in control group ($P<0.01$). The extract at 250 mg/kg showed the same activity as propranolol ($P>0.05$).

**Conclusion:** *H. rosa* extract showed strong protective effects against hypoxia in all three tested models. Compared to the control group, the extract significantly prolonged survival time in a dose dependent manner.

***Keywords:*** asphyctic hypoxia, haemic hypoxia, circulatory hypoxia, antioxidant activity, *Hibiscus rosa*

**J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (186): 133-140 (Persian).**

* **Corresponding Author: Mohammad Ali Ebrahimzadeh -** Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: zadeh20@yahoo.com)

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره 186 تیر سال 1399 (140-133)

# ارزیابی فعالیت آنتی هیپوکسی گل ختمی زرد در موش سوری

**محمد حسین حسین زاده[1]**
**محمد علی ابراهیم زاده[2]**

## چکیده

**سابقه و هدف:** عدم تعادل بین عرضه کم و مصرف زیاد اکسیژن به هیپوکسی منجر می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند فعالیت آنتی‌هیپوکسی نشان دهند. علی‌رغم فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوب گل ختمی چیزی در خصوص فعالیت آنتی‌هیپوکسی آن یافت نشده است. این مطالعه بمنظور بررسی فعالیت آنتی هیپوکسی عصاره گیاه انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** اثر محافظتی عصاره متانلی گل ختمی زرد در مقابل مرگ و میر ناشی از هیپوکسی در موش سوری با سه مدل هیپوکسی خفگی، خونی و جریان خونی بررسی شد. مطالعه به شکل تجربی بر روی موش سوری نر انجام شد. آنالیز واریانس یک سویه و پست تست توکی به منظور تعیین اختلاف بین میانگین‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** اثرات محافظتی بالایی در تمامی مدل‌ها به اثبات رسید. اثرات به خصوص در خفگی و خونی بسیار بالا بود. در خفگی، عصاره در دوز 125 mg/kg اثری معادل فنی توئین از خود نشان داد. در دوز 250 mg/kg قوی‌تر از فنی‌توئین بود ($P < 0/05$). در هیپوکسی خونی در دوز 125 mg/kg اثری معادل پروپرانولول از خود نشان داد ($P > 0/05$). در مدل جریان خونی، عصاره در دوز 62/5 mg/kg موثر بود ($P < 0/05$). در دوز 125 mg/kg زمان زنده ماندن را از 14/04±1/36 در مقابل 11/37 ±1/53 دقیقه برای گروه کنترل افزایش داد ($P < 0/01$). عصاره در دوز 250 mg/kg اثری همانند پروپرانولول داشت ($P > 0/05$).

**استنتاج:** عصاره فعالیت محافظتی بسیار خوبی درتمامی مدل‌های هیپوکسی در موش از خود نشان داد. عصاره از نظر آماری به‌طور قابل ملاحظه‌ای و به‌صورت وابسته به دوز، زمان زنده ماندن را نسبت به گروه کنترل در موش‌ها افزایش داد.

**واژه های کلیدی:** هیپوکسی خفگی، هیپوکسی خونی، هیپوکسی جریان خون، آنتی اکسیدانی، گل ختمی

## مقدمه

هیپوکسی حالتی است که در آن بدن یا بخشی از بدن در سطح بافتی از دریافت میزان کافی اکسیژن محروم شود. این حالت می‌تواند در شرایط طبیعی فیزیولوژیکی و صرفا در نتیجه کاهش تهویه ریوی، ورزش بدنی سنگین و صعود به ارتفاعات و یا در شرایط پاتولوژیک و در نتیجه ایسکمی، خونریزی، سکته، تولد زودرس، مسمومیت با سیانید و برخی از بیماری های قلبی عروقی ایجاد شود(1). مغز با مصرف 15 تا 20 درصد اکسیژن مورد نیاز بدن، بیش‌ترین وابستگی را به میزان اکسیژن دارد، اولین بخشی که در هیپوکسی به کمبود اکسیژن دچار

**مولف مسئول: محمدعلی ابراهیم زاده -** ساری: کیلومتر 17 جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: :zadeh20@yahoo.com
1. دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجوئی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران.
2. استاد شیمی دارویی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : 1398/11/13 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1398/11/14 تاریخ تصویب : 1399/3/7



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]

می‌شود مغز است و می‌تواند منجر به بروز غش، تشنج، افت هوشیاری، کما و مرگ مغزی شود(2). کمبود اکسیژن در قلب در مراحل ابتدایی می‌تواند سبب ایجاد آریتمی، حملات قلبی و ایسکمی‌های قلبی شود(3). هیپوکسی باعث ایجاد تغییرات گسترده‌ای در آنزیم های بدن می‌شود که در نتیجه آن تولید ذرات فعال اکسیژن به شدت افزایش پیدا می کند(1). بنابراین آنتی‌اکسیدان‌ها به‌عنوان آنتی‌هیپوکسی مطرح خواهند شد. از گزنه(4)، زولنگ(5)، پلم(6) و قارچ زرد کیجا(7) اثرات آنتی‌اکسیدانی خوبی گزارش شده و در همین راستا فعالیت آنتی‌هیپوکسی خوبی نیز از همین گیاهان چاپ شده است(10-8).

ختمی *Hibiscus rosa-sinensis* گیاهی گلدار و وحشی است که درآسیا رشد می کند. در طب سنتی از گل آن جهت درمان بیماری‌های کبدی، درد معده و بیماری چشمی استفاده می‌کنند. خواص محافظت نورونی، محافظت قلبی- عروقی و آنتی اکسیدانی بسیار خوبی از آن گزارش شده است(12،11). آنالیز فیتوشیمیایی اولیه در خصوص این گیاه نشان داد که عصاره آن حاوی تانن، آنتراکینون، کینین، فنل‌ها، فلاانوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، ساپونین‌ها، گلیکوزیدهای قلبی، پروتئین، اسیدهای آمینه، کربوهیدرات‌ها، قندهای احیا شده ، موسیلاژ، اسانس و استروئیدها است(13). عصاره گل ختمی زرد حاوی فنل، آلکالوئید و تانن است(14). گل‌ها حاوی چهار نوع فلاونوئید، روتین، کوئرستین، کامفرول و میریستین است(15). علاوه بر این، گل‌ها حاوی مقادیر قابل توجهی پروانتوسیانیدین‌ها، آنتوسیانین‌ها، آلکالوئیدهای سیکلوپپتید و ویتامین‌های تیامین، ریبوفلاوین، نیاسین و اسید اسکوربیک هستند(13). نظر به اثرات اثبات شده قلبی عروقی و اثرات خوب آنتی اکسیدانی گل ختمی، در این مطالعه به بررسی فعالیت آنتی هیپوکسی عصاره متانلی گل ختمی زرد پرداخته شده است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر محافظتی عصاره متانولی گل ختمی در مقابل مرگ و میر ناشی از هیپوکسی در موش سوری با سه مدل هیپوکسی خفگی، خونی و جریان خونی بود.

## مواد و روش ها

*این مطالعه به شکل تجربی (experimental) انجام شد.*

گل ختمی توسط دکترای سیستماتیک گیاهی (دکتر بهمن اسلامی) از حوالی ساری جمع‌آوری و تایید شد. نمونه هرباریومی در هرباریوم دانشکده بیولوژی دانشگاه آزاد قائم‌شهر به شماره 1249 نگهداری می‌شود. گل گیاه در سایه خشک شده، به قطعات ریز تبدیل شده و سپس عصاره‌گیری با روش خیساندن با متانول انجام شد. 25 گرم از گل خشک گیاه با 100 میلی‌لیتر متانول مخلوط شد. مجموعه به مدت 24 ساعت رها گردید. روز بعد فاز آلی جدا و مجددا حلال جدید اضافه شد. این عمل برای سه بار تکرار شد. در روز آخر، مجموعه حلال آلی توسط دستگاه روتاری (تبخیر کننده چرخان) حذف گردید و بدین‌ترتیب عصاره مربوطه تهیه شد(16). محلول‌هایی با غلظت 62/5 ، 125 و 250 mg/kg در نرمال سالین تهیه شد. اساس انتخاب دوز اولیه، تجارب درکارهای قبلی بود(10-8). در هر تست دوز 125 میلی‌گرم بر کیلو گرم مورد استفاده قرار گرفت و سپس حسب میزان پاسخ، دوز بعدی افزایش یا کاهش یافت. در هر تست، سه دوز به کار رفت.

*حیوان مورد مطالعه*

از موش های سوری نر با سن 10-8 هفته ای که از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی مازندران تهیه شده بود، استفاده گردید. گروه های مورد مطالعه (در هر گروه 6 سر موش سوری با وزن 25-20 گرم) بودند که در قفس‌های مجزا تحت وضعیت کنترل شده درجه حرارت (بین20 تا 25 درجه سانتی‌گراد) و روشنایی (دوره‌ای 12 ساعت روشن، 12 ساعت تاریکی) نگهداری شدند. پودر غذا وآب جهت تغذیه آزادانه در دسترس آن‌ها قرار گرفت.

هیپوکسی خفگی

30 دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]

62/5، 125 و 250 mg/kg از عصـــــاره، حیـــــوان در یـک محفظـه شیشـه‌ای دربسـته و مهـر و مـوم شـده توسط پارا فیلم، بـه حجـم 300 میلی‌لیتـر قـرار گرفـت. از مقـداری آهـک در پارچـه تـوری بـه عنـوان جـاذب CO2 استفاده شد. موش‌ها بر اثر کمبود اکسـیژن محـیط (هیپوکسی) تشنج گرفتـه و مردنـد. اثـر ضـد هیپوکسـی عصاره به صـورت زمـان زنـده بـودن مـوش (بـه دقیقـه) بیـان گردیـد. از نرمـال سـالین بـه عنـوان کنتـرل منفـی و از فنی‌توئین(i.p 50 mg/kg) به عنـوان کنتـرل مثبـت استفاده شد(18،17). در این تست از در هر گروه 6 موش استفاده گردید.

هیپوکسی خونی

در این روش از نیتریت سدیم (NaNO2) به عنـوان عامل ایجادکننده هیپوکسی خونی استفاده شد. دوزهـای 62/5 ، 125 و 250 mg/kg از عصاره تهیه شد. 30 دقیقـه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مورد نظر از عصـاره به موش، NaNO2 360 mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. اثر ضد هیپوکسی به صورت زمـان زنـده مانـدن در مقایسه با گروه کنترل نرمال سالیـن بیـان گردیـد(18،17). در ایـن تسـت در هـر گـروه 6 مـوش اسـتفاده شـد. از پروپرانولول 20 به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

*هیپوکسی وابسته به گردش خون*

در این روش از سدیم فلوریـد(NaF) بعنـوان عامـل ایجادکننده هیپوکسی وابسته به گـردش خـون، اسـتفاده شـد و دوزهـای 62/5 ، 125 و 250 mg/kg از عصـاره تهیـه شد. 30 دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مـورد نظر از عصاره به هر مـوش، NaF بـا دوز 150mg/kg بـه صورت داخل صفاقی تزریق گردیـده و درصـد فعالیـت در مقابل کنترل به صورت زمان زنـده مانـدن در مقایسـه با نرمال سالین سنجیده شد. در این تست در هـر گـروه 6 موش استفاده گردید(18،17). از پروپرانولول 20 به‌عنـوان کنترل مثبت استفاده شد.

*آنالیز آماری*

تمـامی انـدازه‌گیـری‌هـا 3 بـار تکـرار شـده و کلیـه اطلاعـــات بـــه‌صـــورت Mean±SD گـــزارش شـــد. آنـالیز واریـانس یـک سـویه (ANOVA) و متعاقـب آن Tukey's multiple comparisons test بـرای مقایسـه میانگین‌ها بکار رفت. نتایج با احتمـال P<0/05 معنـی‌دار در نظـر گرفتـه شـد. بـرای رسـم نمودارهـا از نـرم‌افـزار GraphPad prism 8 استفاده شد.

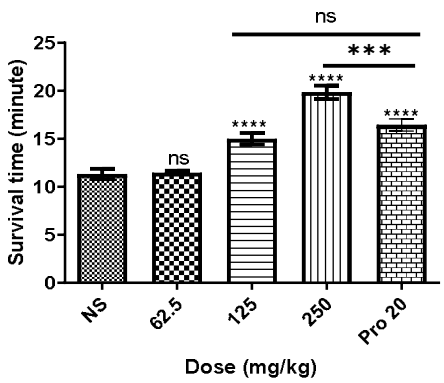
## یافته ها و بحث

در مسمومیت خونی که از سدیم نیتریت برای القای این مسمومیت استفاده می‌شود فاکتورهای حمـل کننـده یعنی هموگلوبین‌ها، از نظر ساختاری و زنجیره‌های تولید انـرژی در میتوکنـدری‌هـا دچـار اخـتلال نیسـتند و تنهـا مشکل این است که این ماده با تمایـل بـیش‌تـر و پیونـد مستحکم‌تری به هموگلوبین متصل شـده و بدینوسـیله از اتصال اکسیژن در گردش به هموگلوبین جلوگیری کرده و در نتیجه اکسیژن‌رسـانی را دچـار مشـکل می‌کنـد. در مسمومیت شیمیایی با تزریق سدیم نیتریت، ظرفیت حمل اکسیژن از طریق تبدیل هموگلوبین به مـت هموگلـوبین کاهش یافته و در نتیجه با ایجاد هیپوکسی در سـلول‌های بافت‌ها موجب مرگ جاندار می‌گردد(10). نتایج حاصـل از تزریق نیتریت سدیم در نمودار شماره 1 آمده است. عصـاره با دوز 125 mg/kg در هیپوکسی خونی نسبت بـه کنتـرل فعالیت قابل توجهی از خـود نشـان داد (15/02±1/69 در مقابل 11/32±1/55 دقیقه برای گروه کنتـرل، P <0/0001). در ایـــن دوز تـــاثیری معـــادل پروپرانولـــول 20 mg/kg کـه بـه‌عنـوان کنتـرل مثبـت بکـار رفـت از خـود نشـان داد (P >0/05). عصـاره در دوز 250 بسـیار قـوی‌تـر از پروپرانولول بود (P <0/001).

عصاره گـل گـردو در مقـادیر 125 mg/kg 31/25- زمان مـرگ را در مـدل خـونی از 9 دقیقـه بـه 12 دقیقـه افـزایش داد (p <0/01)(19). اثـرات آنتی‌هیپوکسـیک *Delphinium Elbursense* قـــوی و وابســـته بـــه دوز

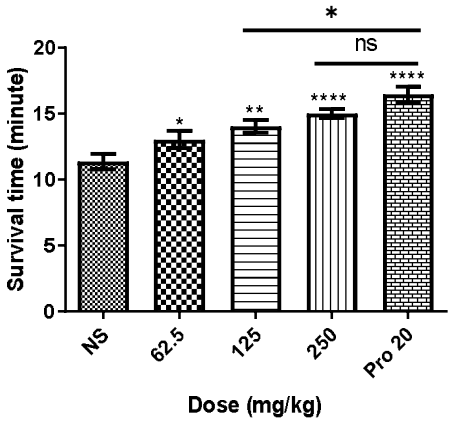
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]

گزارش شده است. عصاره این گیاه در دوزهای 125-31/25 mg/kg زمان مرگ را در موش در مدل خونی از 11 به 19 دقیقه افزایش داد (P <0/001)(20). عصاره به لیمو در مدل خونی، در دوز 250 mg/kg به‌طور معنی‌داری زمان بقاء موش‌ها را افزایش داد (P <0/05). در این دوز اثری معادل پروپرانولول از خود نشان داد (P >0/05)(17). عصاره سرخ ولیک در دوز 400 mg/kg حدود یک دقیقه زمان بقا را در موش افزایش داد. این افزایش از نظر آماری معنی‌دار بود (P <0/05). اما عصاره سیاه ولیک در این دوز تأثیری بر زمان زنده ماندن در این نوع هیپوکسی نداشت(22).




**نمودار شماره 1:** فعالیت آنتی هایپوکسی عصاره گل ختمی در مدل خونی در موش سوری

در مسمومیت گردش خونی، سدیم فلوراید سبب لیز شدن هموگلوبین شده در نتیجه ظرفیت حمل اکسیژن کاهش یافته و سلول با وجود سالم بودن سیستم‌های آنزیمی و عملکردی دچار هیپوکسی و مرگ می‌گردد. در غلظت‌های بالا سدیم فلوراید موجب مسمومیت حاد و موجب لیز شدن هموگلوبین شده و در نتیجه سبب وارد شدن ترکیبات موجود در ساختار آن به داخل خون می‌شود. در تست هیپوکسی گردش خونی، چنانچه اثر مثبتی در افزایش زمان زنده ماندن موش‌ها حاصل شد، دلیل این افزایش را می‌توان در اکسیژن‌رسانی بهتر به دلیل کاهش لیز شدن هموگلوبین در خون یا افزایش توان مقاومت سلول در برابر هیپوکسی ذکر نمود(10). نتایج حاصل از تزریق سدیم فلوراید در نمودار شماره 2 آمده است. عصاره در دوز 62/5 mg/kg موثر بود (P <0/05) و زمان بقا را نسبت به گروه کنترل افزایش داد. در دوز 125 mg/kg زمان زنده ماندن را از 1/36 ±14/04 در مقابل 1/53±11/37 دقیقه برای گروه کنترل افزایش داد (P <0/01). این اثر کمی ضعیف‌تر از پروپرانولول 20 mg/kg بود که بعنوان کنترل مثبت بکار رفت (P <0/05). عصاره در دوز 250 اثری همانند پروپرانولول داشت (P >0/05).




**نمودار شماره 2:** فعالیت آنتی هایپوکسی عصاره گل ختمی در مدل جریان خونی در موش سوری

عصاره گل گردو در غلظت‌های 125 mg/kg-31/25 زمان مرگ در مدل جریان خونی از 9 دقیقه به 15 دقیقه افزایش داده است (P <0/001)(19). عصاره گیاه *Delphinium elbursense* در مدل جریان خونی زمان زنده ماندن موش‌ها را از 9 به 17 دقیقه افزایش داده است (p <0/001)(20). عصاره گیاه تره با دوز 250mg/kg در این مدل، زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل به تأخیر انداخت اما این اثر از نظر آماری معنی‌دار نبود (P >0/05)(21). در خصوص به لیمو، فعالیت آنتی‌هیپوکسی بخصوص در مدل گردش خونی بالا بود، تا جایی که در دوز 62/5 mg/kg زمان مرگ را نسبت

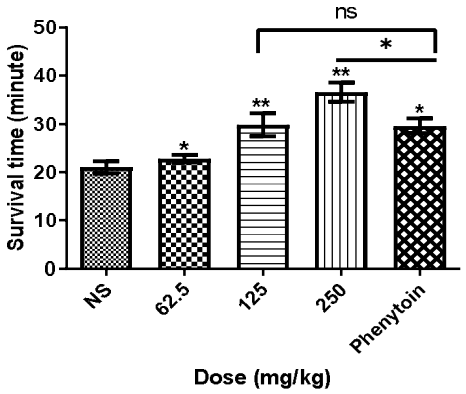
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]

به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش داد (P <0/01). اثرات وابسته به دوز بود و در دوز 250 mg/kg اثری معادل پروپرانولول (20 mg/kg) از خود نشان داد (P >0/01)(17). عصاره گل سیر در دوز 62/5 mg/kg تأثیری نداشت (P >0/05) اما در دوز 125 mg/kg زمان زنده ماندن را افزایش داد (P <0/05)(23).

مدل هیپوکسی خفگی یکی از مدل‌هایی است که شرایط کمبود اکسیژن را در سلول شبیه‌سازی می‌کند. در این تست فنی‌توئین به‌عنوان کنترل مثبت استفاده گردید. این دارو میزان فعالیت سلولی و مصرف اکسیژن و ATP را کم‌تر و مقاومت در برابر هیپوکسی را بیش‌تر می‌نماید(10). نتایج حاصل از مدل هیپوکسی خفگی در نمودار شماره3 آمده است. عصاره حتی در دوزmg/kg 62/5 موثر بود و زمان مرگ را نسبت به گروه کنترل منفی افزایش داد (P <0/05). عصاره در دوز 125 mg/kg اثری معادل فنی توئین که بعنوان کنترل مثبت به‌کار رفت از خود نشان داد (2/37 ±29/82 دقیقه در مقابل 1/51±29/60 دقیقه برای گروه فنی‌توئین، (P >0/05). در دوز 250mg/kg عصاره قوی‌تر از فنی‌توئین بود (P <0/05).

فعالیت آنتی هیپوکسیک بسیار خوبی در مدل خفگی از *Hypericum scabrum* گزارش شده است. عصاره این گیاه در دوز 7/75 mg/kg زمان مرگ را در مدل خفگی از 26 دقیقه برای گروه کنترل به 33 دقیقه افزایش داد (P <0/001)(18). عصاره گیاه تره در دوز 250 mg/kg به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل زمان مرگ را به تعویق انداخت (P <0/001) (21).

در مدل خفگی، عصاره به لیمو در دوز 250 زمان مرگ را معادل فنی‌توئین افزایش داد (P >0/05)(17). عصاره گل سیر به‌خصوص در مدل خفگی دوز 125 mg/kg اثری معادل فنی‌توئین (P >0/05) و در دوز 250 mg/kg اثری به مراتب قوی ر از فنی توئین ایجاد نمود (P <0/001)(23). عصاره متانلی اندام هوایی ویسه آ کراکا در دوزmg/kg 100 به طور معنی‌داری زمان زنده ماندن موش‌ها را در این مدل افزایش داد (P <0/05)(24).




**نمودار شماره 3:** فعالیت آنتی هیپوکسی عصاره گل ختمی درمدل خفگی در موش سوری

## سپاسگزاری

این مقاله، حاصل طرح دانشجویی مصوب به شماره (کد طرح 6375) می‌باشد که بدین‌وسیله از حمایت مالی حوزه معاونت محترم تحقیقات و فنآوری دانشگاه تشکر می‌گردد. کد اخلاق این مقاله نیز (IR.MAZUMS.REC.1398.1149)است.

## References

1. Kiang JG, Tsen K-T. Biology of hypoxia. Chinese Journal of Physiology 2006; 49(5): 223-233.
2. Biagas K. Hypoxic-ischemic brain injury: advancements in the understanding of mechanisms and potential avenues for therapy. Curr Opin Pediatr 1999; 11(3): 223-228.
3. Giordano FJ. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. J Clin Invest 2005; 115(3): 500-508.
4. Ebrahimzadeh MA, Gharekhani M, Ghorbani M, Dargany P. Effect of extract of aerial parts of Urtica (Urticaceae) on the stability of soybean oil. Trop J Pharm Res 2015; 14(1):

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]

125-131 (Persian).

5. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM. Antioxidant activity of leaves and inflorescence of Eryngium caucasicumTrautv at flowering stage. Pharmacog Res 2009; 1(6): 435-439 (Persian).
6. Ebrahimzadeh MA, Ehsanifar S, Eslami B. Sambucus ebulus elburensis fruits: A good source for antioxidants. Pharmacognosy Magazine 2009; 5(19): 213-218.
7. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami Sh. Antioxidant and free radical scavenging activities of culinary-medicinal mushrooms, golden chanterelle Cantharellus cibarius and angel's wings Pleurotus porrigens. Int J Med Mushrooms 2010; 12(3): 265-272.
8. Kaveh K, Mohamadyan M, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic activities of sambucus ebulus leaf and fruit and myrtus communis leaf in mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29(176): 61-73.
9. Khalili M, Ebrahimzadeh MA, Omrani F, Karami M. Antihypoxic activities of the golden chanterelle mushroom, Cantharellus cibarius (Higher Basidiomycetes). Int J Med Mushrooms 2014; 16(4): 339-344 (Persian).
10. Khalili M, Dehdar T, Hamedi F, Ebrahimzadeh MA, Karami M. Antihypoxic activities of Eryngium caucasicum and Urtica dioica. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19(17): 3282-3285 (Persian).
11. Khan ZA, Naqvi SAR, Mukhtar A, Hussain Z, Shahzad SA, Mansha A, et al. Antioxidant and antibacterial activities of Hibiscus Rosa-sinensis Linn flower extracts. Pak J Pharm Sci 2014; 27(3): 469-474.
12. Sheth F, De S. Evaluation of comparative antioxidant potential of four cultivars of Hibiscus rosa-sinensis L. by HPLC-DPPH method. Free Radicals and Antioxidants 2012; 2(4): 73-78.
13. Al-Snafi AE. Chemical constituents, pharmacological effects and therapeutic importance of Hibiscus rosa-sinensis-A review. Journal of Pharmacy 2018; 8(7): 101-119.
14. Agarwal S, Prakash R, Srivastava A, Mathur RM. Quantitative and qualitative analysis of phytochemicals, present in flower extract of Hibiscus rosa sinensis. Int J Scientific Res 2016; 5(7): 78-79.
15. Purushothaman A, Meenatchi P, Saravanan S, Sundaram R, Saravanan N. Quantification of total phenolic content, HPLC analysis of flavonoids and assessment of antioxidant and anti-haemolytic activities of Hibiscus rosa-sinensisL. flowers in vitro. Int J Pharma Res Health Sci 2016; 4(5): 1342-1350.
16. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Nabavi SF, Eslami B, Ehsanifar S. Antioxidant activity of Hyoscyamus squarrosus fruits. Pharmacologyonline 2009; 2: 644-650 (Persian).
17. Hosseinzadeh MH, Ebrahimzadeh MA. Protective effects of ethanolic extract of Lemon Beebrush (Aloysia citrodora) leaf against hypoxia-induced lethality in mice. Tabari Biomed Stu Res J 2019; 1(4): 1-7 (Persian).
18. Eslami B, Nabavi SF, Nabavi SM, Ebrahimzadeh MA, Mahmoudi M. Pharmacological activities of hypericum scabrum L. Eur Rev Med Pharm Sci 2011; 15(5): 532-537 (Persian).
19. Nabavi SF, Ebrahimzadeh MA, Nabavi SM, Mahmoudi M, Keyvani Rad S. Biological activities of Juglans regia flowers. Braz J Pharmacog 2011; 21(3): 465-470 (Persian).
20. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Mahmoudi M, Eslami B, Dehpour AA. Biological and pharmacological effects of

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]

Delphinium elbursense. Afr J Biotechnol 2010; 9(34): 5548-5555.

21. Shahnazi R, Mehrdadfar F, Ebrahimzadeh MA. Impact of extraction methods on total phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antihypoxic properties of Allium ampeloprasum in Mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27(158): 27-44 (Persian).
22. Ebrahimzadeh MA, Khalili M, Jafari N, Zareh G, Farzin D, Amin G. Antihypoxic activities of Crataegus pentaegyn and Crataegus microphylla fruits-an in vivo assay. Braz J Pharm Sci 2018; 54(2): e17363 (Persian).
23. Shahbazee M, Mohammadyan M, Ebrahimzadeh MA. Antihypoxic Activities of Allium sativum Flower in Mice. J Mazandaran Uni Med Sci 2019; 29(175): 145-149.
24. Shahnazi R, Ebrahimzadeh MA. Protective effects of methanolic extract of Vicia cracca against hypoxia-induced lethality in mice. Pharm Biomed Res 2017; 3(4): 14-17.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-06-15 ]