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 2026-11-24]

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 1/36±14/04در مقابل 1/53± 11/37دقیقه 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 داروئی، 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 2026-11-24]

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 2026-11-24]

62/5، 125 و 250 mg/kg از عصاره، حیوان در یک محفظه شیشه‌ای دربسته و مهر و موم شده توسط پارا فیلم، به حجم 300 میلی‌لیتر قرار گرفت. از مقداری آهک در پارچه توری به عنوان جاذب CO2 استفاده شد. موش‌ها بر اثر کمبود اکسیژن محیط (هیپوکسی) تشنج گرفته و مردند. اثر ضد هیپوکسی عصاره به صورت زمان زنده بودن موش (به دقیقه) بیان گردید. از نرمال سالین به عنوان کنترل منفی و از فنی‌توئین(i.p 50 mg/kg) به عنوان کنترل مثبت 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 عنوان عامل ایجادکننده هیپوکسی خونی استفاده شد. دوزهای 62/5 ، 125 و 250 mg/kg از عصاره تهیه شد. 30 دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مورد نظر از عصاره به موش، NaNO2 360 mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. اثر ضد هیپوکسی به صورت زمان زنده ماندن در مقایسه با گروه کنترل نرمال سالین بیان گردید(18،17). در این تست در هر گروه 6 موش استفاده شد. از پروپرانولول 20 به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

هیپوکسی وابسته به گردش خون

در این روش از سدیم فلورید(NaF) بعنوان عامل ایجادکننده هیپوکسی وابسته به گردش خون، استفاده شد و دوزهای 62/5 ، 125 و 250 mg/kg از عصاره تهیه شد. 30 دقیقه بعد از تزریق داخل صفاقی دوزهای مورد نظر از عصاره به هر موش، NaF با دوز 150mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق گردیده و درصد فعالیت در مقابل کنترل به صورت زمان زنده ماندن در مقایسه با نرمال سالین سنجیده شد. در این تست در هر گروه 6 موش استفاده گردید(18،17). از پروپرانولول 20 به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

آنالیز آماری

تمامی اندازه‌گیری‌ها 3 بار تکرار شده و کلیه اطلاعات به‌صورت Mean±SD گزارش شد. آنالیز واریانس یک سویه (ANOVA) و متعاقب آن Tukey's multiple comparisons test برای مقایسه میانگین‌ها بکار رفت. نتایج با احتمال P<0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای رسم نمودارها از نرم‌افزار GraphPad prism 8 استفاده شد.

یافته ها و بحث

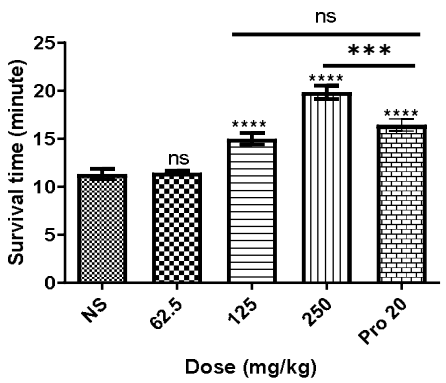
در مسمومیت خونی که از سدیم نیتریت برای القای این مسمومیت استفاده می‌شود فاکتورهای حمل کننده یعنی هموگلوبین‌ها، از نظر ساختاری و زنجیره‌های تولید انرژی در میتوکندری‌ها دچار اختلال نیستند و تنها مشکل این است که این ماده با تمایل بیش‌تر و پیوند مستحکم‌تری به هموگلوبین متصل شده و بدینوسیله از اتصال اکسیژن در گردش به هموگلوبین جلوگیری کرده و در نتیجه اکسیژن‌رسانی را دچار مشکل می‌کند. در مسمومیت شیمیایی با تزریق سدیم نیتریت، ظرفیت حمل اکسیژن از طریق تبدیل هموگلوبین به مت هموگلوبین کاهش یافته و در نتیجه با ایجاد هیپوکسی در سلول‌های بافت‌ها موجب مرگ جاندار می‌گردد(10). نتایج حاصل از تزریق نیتریت سدیم در نمودار شماره 1 آمده است. عصاره با دوز 125 mg/kg در هیپوکسی خونی نسبت به کنترل فعالیت قابل توجهی از خود نشان داد (15/02±1/69 در مقابل 11/32±1/55 دقیقه برای گروه کنترل، P <0/0001). در این دوز تاثیری معادل پروپرانولول 20 mg/kg که به‌عنوان کنترل مثبت بکار رفت از خود نشان داد (P >0/05). عصاره در دوز 250 بسیار قوی‌تر از پروپرانولول بود (P <0/001).

عصاره گل گردو در مقادیر 125 mg/kg 31/25- زمان مرگ را در مدل خونی از 9 دقیقه به 12 دقیقه افزایش داد (p <0/01)(19). اثرات آنتی‌هیپوکسیک *Delphinium Elbursense* قوی و وابسته به دوز

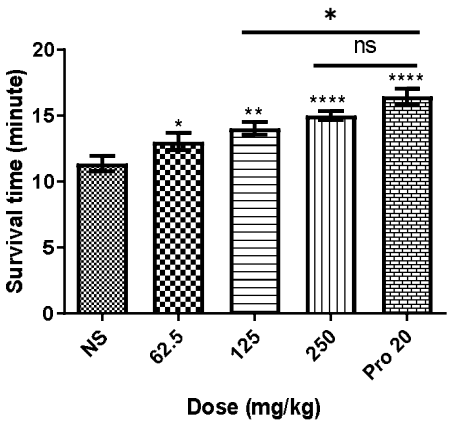
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

گـزارش شـده اسـت. عصـاره ایـن گیـاه در دوزهـای 125-31/25 mg/kg زمـان مـرگ را در مـوش در مـدل خونی از 11 بـه 19 دقیقـه افـزایش داد (P <0/001)(20). عصـاره بـه لیمـو در مـدل خـونی، در دوز 250 mg/kg بـه‌طـور معنـی‌داری زمـان بقـاء مـوش‌هـا را افـزایش داد (P <0/05). در این دوز اثری معادل پروپرانولول از خود نشـان داد (P >0/05)(17). عصـاره سـرخ ولیـک در دوز 400 mg/kg حـدود یـک دقیقـه زمـان بقـا را در مـوش افزایش داد. ایـن افـزایش از نظـر آمـاری معنـی‌دار بـود (P <0/05). اما عصاره سیاه ولیک در این دوز تأثیری بر زمان زنده ماندن در این نوع هیپوکسی نداشت(22).

توان مقاومت سلول در برابـر هیپوکسـی ذکـر نمـود(10). نتایج حاصل از تزریق سدیم فلوراید در نمودار شماره 2 آمـده اسـت. عصـاره در دوز 62/5 mg/kg مـوثر بـود (P <0/05) و زمان بقا را نسبت به گروه کنتـرل افـزایش داد. در دوز 125 mg/kg زمـــان زنـــده مانـــدن را از 1/36 ±14/04در مقابـل 1/53±11/37دقیقـه بـرای گـروه کنترل افزایش داد (P <0/01). این اثر کمی ضعیف‌تر از پروپرانولول 20 mg/kg بود که بعنوان کنترل مثبت بکـار رفـت (P <0/05). عصـاره در دوز 250 اثـری هماننـد پروپرانولول داشت (P >0/05).



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



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

در مسمومیت گردش خونی، سدیم فلوراید سبب لیز شدن هموگلوبین شده در نتیجه ظرفیت حمل اکسیژن کـاهش یافتـه و سـلول بـا وجـود سـالم بـودن سیسـتم‌های آنزیمی و عملکردی دچار هیپوکسی و مرگ می گـردد. در غلظت‌های بالا سدیم فلوراید موجب مسمومیت حـاد و موجب لیز شـدن هموگلـوبین شـده و در نتیجـه سـبب وارد شدن ترکیبات موجود در ساختار آن به داخل خون می‌شود. در تست هیپوکسی گردش خونی، چنانچـه اثـر مثبتی در افزایش زمان زنده ماندن موش‌ها حاصـل شـد، دلیل این افزایش را می توان در اکسـیژن‌رسـانی بهتـر بـه دلیل کاهش لیز شدن هموگلـوبین در خـون یـا افـزایش

عصـاره گـل گـردو در غلظـت‌هـای 125- mg/kg 31/25 زمان مرگ در مدل جریان خـونی از 9 دقیقـه بـه 15 دقیقـه افـزایش داده اسـت (P <0/001)(19). عصـاره گیاه *Delphinium elbursense* در مدل جریـان خـونی زمان زنده ماندن مـوش‌هـا را از 9 بـه 17 دقیقـه افـزایش داده اسـت (p <0/001)(20). عصـاره گیـاه تـره بـا دوز 250mg/kg در این مدل، زمان مرگ را نسبت بـه گـروه کنترل به تأخیر انداخت اما این اثر از نظـر آمـاری معنـی‌دار نبـود (P >0/05)(21). در خصـوص بـه لیمـو، فعالیـت آنتی‌هیپوکسی بخصوص در مدل گردش خونی بالا بود، تا جایی که در دوز 62/5 mg/kg زمـان مـرگ را نسـبت

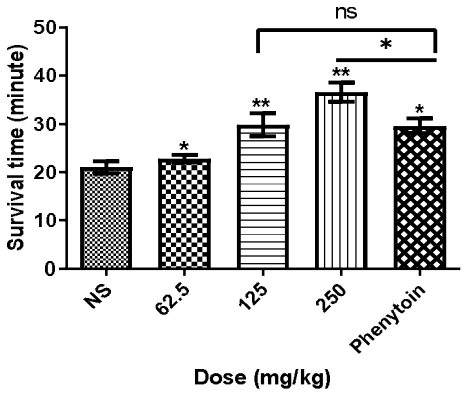
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-24]

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 دوز62/5 mg/kg 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 تر 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 2026-11-24]

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 2026-11-24]

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 2026-11-24]