فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۷ (۲)، ۲۲۴ – ۲۳۰
تابستان ۱۳۹۲

فیزیولوژی و فارماکولوژی

اثر عصاره هیدروالکلی میوه عناب (*Ziziphus Jujuba*) بر سلول های خون محیطی در موش های کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/c

مصیب نوری احمد آبادی[۱]، محمدرضا حجتی[۲*]، مهرنوش صدیقی هفشجانی[۱]
۱. مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد
۲. گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد

دریافت: ۲۹ بهمن ۹۱ پذیرش: ۱۸ اردیبهشت ۹۲

چکیده

مقدمه: در طب سنتی ایران مصرف عناب برای درمان کم خونی توصیه می‌شود ولی مطالعه آزمایشگاهی در این زمینه وجود ندارد. در مطالعه حاضر، اثر عصاره هیدروالکلی میوه خشک عناب بر سلول‌های خون محیطی در موش کوچک آزمایشگاهی نر نژاد Balb/c مورد بررسی قرار گرفت.

روش ها: عصاره هیدروالکلی از میوه عناب تهیه شد. موشهای بالغ به مدت دو هفته نرمال سالین یا عصاره عناب (۴۰۰ mg/kg و ۲۰۰ و۱۰۰) را بصورت داخل صفاقی دریافت کردند. سپس حیوانات بیهوش و از قلب آنها خون گرفته شد و بعد با استفاده از دستگاه Cell Counter خون محیطی آنها مورد ارزیابی قرار گرفت. تشخیص افتراقی گلبولهای سفید به روش دستی انجام شد. نتایج با آزمون‌های آنالیز واریانس یکطرفه و تست توکی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: عصاره عناب به ترتیب در دوزهای ۱۰۰ و ۴۰۰ سبب کاهش معنی دار در درصد مونوسیت ها و نوتروفیل های خون شد ($P<0.05$). همچنین عصاره عناب در دوز ۴۰۰ ، درصد لنفوسیت های خون را افزایش داد ($P<0.05$). به هرحال، تغییری در تعداد کل گلبول‌های سفید، قرمز و پلاکت‌ها و نیز مقادیر هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCH و MCHC در هیچ‌یک از گروهها مشاهده نشد ($P>0.05$).

نتیجه گیری: یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد عصاره میوه عناب درصد لنفوسیت های خون را افزایش و درصد مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌های خون را کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: عناب، عصاره، سلولهای خون محیطی، موش کوچک آزمایشگاهی

مقدمه

عناب با نام علمی *Ziziphus Jujuba* یکی از گیاهان دارویی خوراکی است که متعلق به خانواده Ramnaceae می‌باشد [۱۱]. این گیاه در مناطق وسیعی از جهان از جمله منطقه‌ی مدیترانه و کشورهای جنوبی اروپا مثل اسپانیا، یونان و قبرس کشت می‌شود [۳]. در ایران نیز عناب به مقدار زیاد یافت شده و مورد استفاده قرار می‌گیرد.

در مطالعات مختلف وجود ترکیبات شیمیایی بسیار متنوع در عناب مورد بررسی و تایید قرار گرفته است. در یک مطالعه مشخص شده است که میوه عناب غنی از کربوهیدرات‌ها، فیبر، پروتئین، چربی، ویتامین‌های ضروری و مواد معدنی است [۱۱]. میوه عناب در مقایسه با ساقه، ریشه و برگهای آن دارای ویتامین A و C بیشتری است و غنی از لینولئیک اسید است [۳]. علاوه بر این، در میوه عناب فلاونوئیدها، تری ترپنوئید ساپونین ها، آلکالوئیدها، Jujubiside A، Jujubiside B، استرول ها و نیز اسید لوریک شناسایی شده است [۱۲، ۱۶]. مطالعات نشان داده است که از بین این ترکیبات، آلکالوئیدها، تری ترپن ها و فلاونون ها دارای اثرات مهاری روی ترشح

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: hojjati@skums.ac.ir
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

Archive of SID
www.SID.ir

گلوتامات از سلول‌های گرانولی مخچه هستند [۱۶، ۱۷]. ترکیبات بیولوژیکی فعال موجود در عناب دارای اثرات مهاری روی ترشح هیستامین و فعالیت آنزیم‌های سیکلوکسیژناز ۱ و ۲ هستند [۱۰].

خواص درمانی متعددی برای عناب به اثبات رسیده است که از جمله آنها می‌توان به خواص ضد التهابی [۲، ۲۴] ، ضد سرطانی [۷]، کاهش دهنده چربی خون [۹]، ضد صرعی [۱۶]، ضد دیابتی [۲۱] و خواص آنتی اکسیدانی [۳، ۵، ۲۵] آن اشاره کرد. همچنین در طب سنتی ایران و برخی کشورهای دیگر از این گیاه برای درمان اختلالات گوارشی، کبدی و اسهال استفاده می‌شود [۱۸، ۲۳]. در کتب طب سنتی ایران از جمله کتاب "قانون" ابن سینا از این گیاه به عنوان دارویی خون ساز یاد شده است و برای رفع کم خونی توصیه شده است [۱۹].

با توجه به شیوع فراوان مصرف این گیاه در بین مردم ایران و نیز مطالعات اندک انجام شده روی اثرات این گیاه بر سلول‌های خون محیطی، این پژوهش به اجرا گذاشته شد.

مواد و روش ها

میوه عناب از یکی از عطاری‌های شهر شهرکرد تهیه و پس از جدا کردن هسته، در دمای اتاق و در سایه خشک گردید. سپس به وسیله آسیاب برقی بصورت پودر در آمد. مقدار ۷۵۰ گرم پودر عناب را به مخلوطی ۲ لیتری از آب (۳۰٪) و الکل متانول ۹۷ درصد (۷۰٪) اضافه شد و پس از ۷۲ ساعت به وسیله قیف بوخنر صاف گردید. سپس به وسیله دستگاه سوکسله و روتاری عصاره گیری به عمل آمد و در نهایت ۱۴۵ گرم عصاره بدست آمد. غلظت‌های ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره با حل کردن آن در نرمال سالین تهیه شد. انتخاب دوزهای فوق بر اساس مطالعات انجام شده در مقالات قبلی بوده است [۱۶، ۲۴].

در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۲ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر نژاد Balb/c با وزن تقریبی ۴۰-۳۰ گرم از مرکز تحقیقات و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تهیه و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در دمای ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد، با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. حیوانات بطور تصادفی در چهار گروه مساوی متشکل از ۸ سر موش تقسیم شدند. یک گروه به عنوان گروه کنترل (دریافت کننده نرمال سالین) و سه گروه دیگر به عنوان گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی عناب (دریافت کننده غلظت‌های ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در نظر گرفته شدند. در آغاز پژوهش به حیوانات به مدت ۲ هفته نرمال سالین یا غلظت‌های مختلف عصاره عناب بصورت داخل صفاقی و در ساعت مشخصی از روز تزریق شد. سپس، حیوانات با کلروفرم بیهوش شده و از قلب آنها نمونه خون تهیه شد. سپس نمونه های خون به آزمایشگاه خصوصی ارسال و با استفاده از دستگاه Cell Counter شاخص‌های خونی شامل شمارش گلبولهای سفید، قرمز، پلاکت، اندازه گیری هموگلوبین، هماتوکریت، MCV، MCHC، MCH، انجام شد. همچنین تشخیص افتراقی گلبولهای سفید به روش دستی توسط کارشناس ارشد هماتولوژی و بصورت یک سو کور انجام گردید. نکات اخلاقی در تمامی مراحل اجرای کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

داده های تمامی گروه‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و اختلاف آماری $P<0.05$ به عنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد. در پایان شکل‌های مربوطه با استفاده از نرم افزار گراف پد (Graph Pad) تهیه گردید.

یافته ها

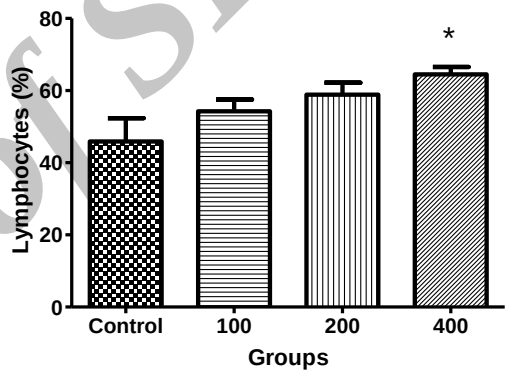
نتایج بدست آمده نشان داد بین گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی عناب (دوزهای ۱۰۰،۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و گروه کنترل، تفاوت آماری معنی داری از نظر مقادیر کلی تعداد گلبولهای سفید، گلبول‌های قرمز، پلاکت، میزان هموگلوبین و درصد هماتوکریت، MCHC، MCH، MCV وجود ندارد (جدول ۱). در آزمایش تشخیص افتراقی گلبولهای سفید، بین گروه‌های دریافت کننده عصاره عناب و گروه کنترل تفاوت معنی داری مشاهده شد. به طوری که عصاره عناب در دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم سبب افزایش معنی دار در درصد لنفوسیت های خونی شد (شکل ۱، $P=0.0239$)، در حالی که دوزهای ۱۰۰ و

Archive of SID
www.SID.ir

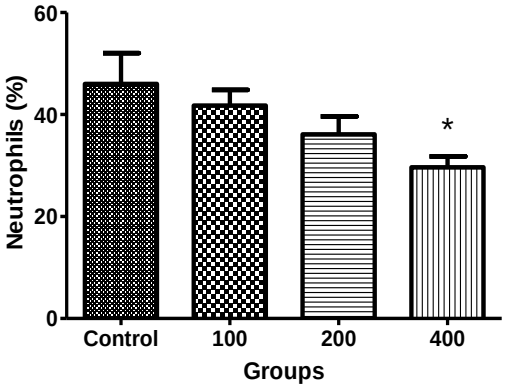
Table 1. Comparing the number of White blood cells (WBC), Red blood cells (RBC), Platelets (PLT) and amount of Hemoglobin's (HG), Hematocrit (HCT), Mean corpuscular volume (MCV), Mean corpuscular hemoglobin (MCH) and Mean corpuscular hemoglobin concentrations between control group and experimental groups receiving different doses (100, 200 and 400 mg/kg) of Ziziphus Jujuba extract.

	Control	Ziziphus Jujuba extract (100 mg/kg)	Ziziphus Jujuba extract (200 mg/kg)	Ziziphus Jujuba extract (400 mg/kg)	P Value
WBC ($x10^3$/ul)	8.3±1.4	13.75±5.8	7.6±0.8	10.2±1.7	0.499
RBC ($x10^3$/ul)	9.2±0.4	8.2±0.5	8.3±0.4	8.6±0.6	0.438
PLT ($x10^3$/ul)	823.7±112.2	1004.9±83.0	939.9±107.9	700.4±163.6	0.934
HB (g/dL)	12.4±0.5	11.5±0.7	11.7±0.6	12.1±0.7	0.804
HCT (%)	38.2±1.6	33.7±1.9	35.3±2.0	39.0±1.7	0.152
MCV (fL)	41.9±1.1	41.4±0.8	42.3±1.2	48.1±6.1	0.953
MCH (pg)	13.6±0.4	14.1±0.3	14.0±0.3	14.2±0.3	0.791
MCHC (%)	32.8±1.3	0.34.1±1.0	32.2±0.7	31.7±2.5	0.736

۲۰۰ تغییری را ایجاد نکرد ($P>0.05$). همچنین دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره عناب سبب کاهش معنی داری در درصد نوتروفیل های خونی شد (شکل ۲، $P=0.0318$). این در حالی است که در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ اختلاف معنی داری مشاهده نشد ($P>0.05$). درصد مونوسیت ها به دنبال دریافت عناب در دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ($P=0.0398$)، ولی در دوزهای دیگر تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد (شکل ۳).



شکل ۱- مقایسه درصد لنفوسیت ها بین گروه کنترل و گروه های مختلف (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دریافت کننده عصاره هیدروالکلی میوه عناب. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده است (n=8). $p<0.05$* اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه کنترل.



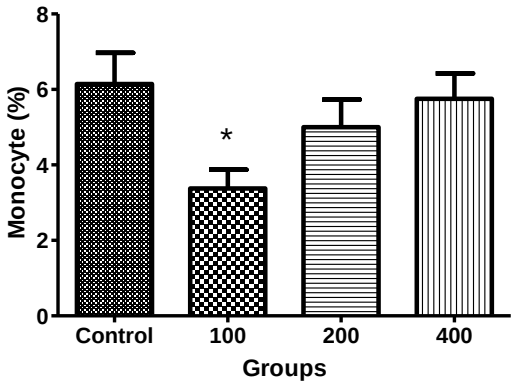
شکل ۲- مقایسه درصد نوتروفیل ها بین گروه کنترل و گروه های مختلف دریافت کننده عصاره هیدروالکلی عناب. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده است (n=8). $p<0.05$* اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه کنترل.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تزریق داخل صفاقی غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی تهیه شده از میوه خشک گیاه عناب به موش‌های نژاد Balb/c اثر معنی داری بر تعداد گلبول‌های قرمز، هماتوکریت، هموگلوبین و شاخص‌های MCH، MCV و MCHC خون ندارد. این یافته مطالبی را که در برخی کتب طب سنتی از جمله کتاب قانون ابن سینا، مبنی بر خون ساز بودن عناب آمده است [۱۹] را تایید نمی‌کند. البته در کتاب قانون ابن سینا تاکید شده است که عناب به تدریج و ملایمت باعث پرمایه شدن خون (خون‌سازی) می‌شود [۱۹]. یکی از دلایل تایید نشدن اثر خون‌سازی عناب در این مطالعه، ممکن است دوره مصرف

Archive of SID

www.SID.ir



شکل ۳- مقایسه درصد مونوسیت ها بین گروه کنترل و گروه های مختلف دریافت کننده عصاره هیدروالکلی میوه عناب. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده است (n=8). $p<0.05$* اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه کنترل.

کوتاه مدت (۱۴ روز) عصاره عناب باشد و شاید در صورت استفاده بلند مدت آن، مثلاً برای یک ماه، بتواند اثر مثبتی بر تولید گلبول‌های قرمز داشته باشد. تأثیر مثبت برخی گیاهان دارویی بر افزایش تعداد گلبول‌های قرمز، هماتوکریت و هموگلوبین به دنبال ایجاد کم خونی در موش‌های آزمایشگاهی قبلاً نشان داده شده است [۲۰]. بنابراین، ممکن است تأثیر مثبت عناب بر خون‌سازی هنگامی بهتر مشاهده شود که به دنبال ابتلا به کم خونی مورد استفاده قرار گیرد. به عبارت دیگر ممکن است عناب در شرایط طبیعی اثری روی خون‌سازی نداشته باشد و نتواند تعداد گلبول‌های قرمز را از حد طبیعی بالاتر ببرد، ولی در صورت وجود کم خونی، تجویز آن بتواند اثر مثبتی بر خون سازی داشته باشد.

نتایج ارایه شده در این تحقیق نشان می‌دهد عصاره عناب تغییری در تعداد کل گلبول‌های سفید و پلاکت‌های خونی ایجاد نمی‌کند. به هر حال، شمارش افتراقی گلبولهای سفید نشان داد عصاره عناب تمایل به افزایش درصد لنفوسیت های خون دارد، به طوری که در دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم، عصاره عناب سبب افزایش معنی دار در درصد لنفوسیت ها شده است ولی در سایر دوزها بی اثر بوده است. این یافته بر خلاف نتایج Chan و همکاران است که نشان دادند عصاره‌ی تهیه شده از مخلوط عناب و سه گیاه دیگر با فعال کردن MAPKs و فعال کردن آبشار پیک ثانویه از طریق ERK1 و ERK2 سبب تعدیل سیستم ایمنی می‌شود [۴]. این تأثیر ممکن است نه به خاطر گیاه عناب، بلکه به دلیل اثر یک یا مجموع سه گیاه دیگر باشد. احتمال دیگر این است که تعدیل سیستم ایمنی مشاهده شده در تحقیق فوق ناشی از اثر سینرژیستی مجموع چهار گیاه مورد استفاده باشند. نتایج مشابه دیگری در مطالعه Benammar و همکاران بدست آمد که در آن عصاره آبی عناب تنها در حضور آنتی بادی‌های Anti CD3، و نه در شرایط نرمال، سبب مهار تمایز لنفوسیت های T در انسان می‌شود [۳] که با نتایج تحقیق حاضر که در آن اثر عناب در موش‌های نرمال بررسی شد یکسان نمی‌باشد.

در مطالعات قبلی پلی ساکاریدهای متعددی از جمله آرابینوز، گلوکز، گالاکتوز و رامنوز از عناب استخراج شده است و نشان داده شده است که این پلی ساکاریدها دارای خواص آنتی اکسیدانی هستند [۵، ۲۶]. از طرف دیگر، در مطالعات دیگری که روی انسان‌های سالم و بالغ انجام گرفته است مشخص شده است که آرابیتنوگالاکتان های استخراج شده از گیاه larix occidentalis (کاج غربی) سبب افزایش تمایز لنفوسیت های +CD8 می‌شود [۱۵]. همچنین دو پلی ساکارید پکتینی دیگر بنام‌های Ju-B-2 و Ju-B-3 در عناب شناسایی شده است که اثر مثبت آنها روی تمایز سلول‌های کشت داده شده طحال به اثبات رسیده است [۲۶]. در این پژوهش، Zhao و همکاران نشان دادند که هر دو پلی ساکارید فوق، بصورت وابسته به دوز سبب القاء تمایز سلول‌های طحال می‌شود و به این ترتیب سیستم ایمنی را تحریک می‌کنند [۲۶]. بنابراین، این احتمال وجود دارد که تأثیر مثبت عصاره عناب روی تعداد لنفوسیت ها که در پژوهش حاضر بدست آمده است ناشی از اثر پلی ساکاریدهای موجود در عناب مثل آرابینوز و گالاکتوز بوده باشد.

مکانیسم احتمالی دیگر تأثیر مثبت عصاره عناب بر درصد لنفوسیت ها که در این مطالعه بدست آمده است شاید از طریق کاهش تولید پروستاگلاندین ها باشد. چرا که در مطالعات قبلی اثر مهاری عناب بر فعالیت آنزیم‌های سیکلوکسیژناز ۱ و ۲ نشان داده شده است [۱۰]. آنزیم سیکلوکسیژناز برای تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلاندین ها لازم است و مهار آن به وسیله عناب سبب مهار تولید پروستاگلاندین ها می‌شود. انکوبه کردن لنفوسیت ها با پروستاگلاندین های نوع PGA2, PGD2 و به مقدار کمتر PGE2 فعالیت لنفوسیت ها را کاهش می‌دهد [۲۷]. بنابراین، احتمال دارد عناب با مهار سیکلوکسیژناز و در نتیجه کاهش تولید پروستاگلاندین ها

Archive of SID
www.SID.ir

سبب افزایش لنفوسیت ها شده باشد.

اخیراً در یک مطالعه نشان داده شده است که مصرف یک نوع گیاه دارویی بنام Undaria pinnatifida در افراد سالم، هر دو اثرات تحریک کننده و مهار کننده را در سیستم ایمنی نشان می‌دهد [۸]. در پژوهش ما نیز نتایج مشابه تحقیق فوق بدست آمد، چرا که عصاره هیدروالکلی عناب علاوه بر افزایش لنفوسیت ها توانست نوتروفیل ها و مونوسیت ها را بطور معنی داری کاهش دهد. این کاهش برای نوتروفیل ها، در دوز بالا یعنی ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و برای مونوسیت ها، در دوز پایین یعنی ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم بدست آمد. از طرف دیگر، مطالعات انجام شده روی گونه دیگری از عناب (Zizyphus mauritiana) در هند نشان داد مصرف عصاره عناب برای یک دوره ۲۱ روزه در خوکچه هندی، نوتروفیل های بیشتری را وادار به عمل فاگوسیتوزی می‌کند و در واقع عناب سیستم ایمنی را با تحریک عملکرد نوتروفیل ها فعال می‌کند [۱]. تحقیق فوق تغییری را در درصد گلبول‌های سفید چند هسته ای گزارش نکرده است.

در مطالعات قبلی مشخص شده است که تری ترپنوئیدها سبب القاء فاز ۲ آنزیم‌هایی مثل هم-اکسی ژناز-۱ می‌شوند [۶]. از طرفی آنزیم هم-اکسی ژناز-۱ سبب کاتالیز مولکول "هم" شده و آن را به مونواکسید کربن (CO)، آهن (Fe^{2+}) و بیلی وردین تبدیل می‌کند [۱۴]. در مطالعات دیگری نیز مشخص شده است که مونواکسید کربن در غلظت‌های پایین می‌تواند سبب مهار تمایز سلولی شود [۱۳، ۲۲]. از آنجا که تری ترپنوئیدها در عناب وجود دارند، لذا می‌توان تصور کرد که عناب به وسیله تری ترپنوئیدهای خود و فعال کردن آنزیم هم-اکسی ژناز-۱، سبب افزایش مونواکسید کربن شده و در نهایت تعداد مونوسیت ها و نوتروفیل ها را کاهش دهد.

بطور خلاصه نتایج این بررسی نشان می‌دهد عصاره هیدروالکلی میوه عناب می‌تواند در مقادیر مشخص سبب افزایش لنفوسیت های خون و کاهش مونوسیت ها و نوتروفیل های خون شود. به هرحال، تحقیقات بیشتری در این زمینه لازم است تا مکانیسم‌های دخیل در تأثیر عصاره عناب بر سلول‌های خونی روشن‌تر گردد. پیشنهاد می‌شود در مطالعه دیگری اثر عصاره میوه عناب بر سلول‌های خونی در موش های کم خون بررسی شود و نتایج آن با موش‌های سالم مقایسه گردد.

سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و کمیته تحقیقات دانشجویی و در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی این دانشگاه انجام شده است، لذا نویسندگان مقاله از مسئولین مربوطه کمال تشکر و امتنان را دارند.

References

[1] Adhvaryu MR, Reddy N, Parabia MH, Effects of four Indian medicinal herbs on Isoniazid-, Rifampicin- and Pyrazinamide-induced hepatic injury and immunosuppression in guinea pigs. ***World J Gastrol*** 13 (2007) 3199-3205.

[2] Al-Reza SM, Yoon JI, Kim HJ, Kim JS, Kang SC, Anti-inflammatory activity of seed essential oil from Zizyphus jujuba. ***Food Chem Toxicol*** 48 (2010) 639-643.

[3] Benammar C, Zizyphus lotus L. (Desf.) modulates antioxidant activity and human T-cell proliferation. ***BMC Complement Altern Med*** 10 (2010) 54.

[4] Chan AS, Yip EC, Yung LY, Pang H, Luk SC, Pang SF, Wong YH, CKBM stimulates MAPKs but inhibits LPS-induced IFN-gamma in lymphocytes. ***Phytother Res*** 20 (2006) 725-731.

[5] Chang SC, Hsu BY, Chen BH, Structural characterization of polysaccharides from *Zizyphus jujuba* and evaluation of antioxidant activity. ***Int J Biol Macromol*** 47 (2010) 445-453.

[6] Dinkova-Kostova AT, Liby KT, Stephenson KK, Holtzclaw WD, Gao XQ, Suh N, Williarrli C, Risingsong R, Honda T, Gribble GW, Sporn MB, Talalay P, Extremely potent triterpenoid inducers of the phase 2 response: Correlations of protection against oxidant and inflammatory stress. ***Proc Natl Acad Sci U S A*** 102 (2005) 4584-4589.

Archive of SID
www.SID.ir

[7] Huang X, Kojima-Yuasa A, Norikura T, Kennedy D O, Hasuma T, Matsui-Yuasa I, Mechanism of the anti-cancer activity of Zizyphus jujuba in HepG2 cells. ***Am J Chin Med*** 35 (2007) 517-532.

[8] Irhimeh MR, Fitton JH, Lowenthal RM, Fucoidan ingestion increases the expression of CXCR4 on human CD34(+) cells. ***Exp Hematol*** 35 (2007) 989-994.

[9] Kim HS, Effects of the Zizyphus jujuba seed extract on the lipid components in hyperlipidemic rats. ***J Food Sci Nutr 7*** (2002) 72-77.

[10] Lee SM, Park JG, Lee YH, Lee CG, Min BS, Kim JH, Lee HK, Anti-complementary activity of triterpenoides from fruits of Zizyphus jujuba. ***Biol Pharm Bull*** 27 (2004) 1883-1886.

[11] Li JW, Fan LP, Ding, SD, Ding XL, Nturitional composition of five cultivars of chinese jujuba. ***Food Chem*** 103 (2007) 454-460.

[12] Mesulam, MM, Guillozet A, Shaw P, Levey A, Duysen EG, Lockridge O, Acetylcholinesterase knockouts establish central cholinergic pathways and can use butyrylcholinesterase to hydrolyze acetylcholine. ***Neuroscience*** 110 (2002) 627-639.

[13] Morita T, Mitsialis SA, Koike H, Liu YX, Kourembanas S, Carbon monoxide controls the proliferation of hypoxic vascular smooth muscle cells. ***J Biol Chem*** 272 (1997) 32804-32809.

[14] Morse D, Choi AMK, Heme oxygenase-1: From bench to bedside. ***Am J Respir Crit Care Med*** 172 (2005) 660-670.

[15] Nantz MP, Percival SS, Painter AR, Parker E, McGill CR, Evaluation of arabinogalactan's effect on human immunity. ***Faseb J*** 15 (2001) 633-633.

[16] Pahuja M, Mehla J, Reeta KH, Joshi S, Gupta YK, Hydroalcoholic extract of Zizyphus jujuba ameliorates seizures, oxidative stress, and cognitive impairment in experimental models of epilepsy in rats. ***Epilepsy Behave*** 21 (2011) 356-63.

[17] Park JH, Lee HJ, Koh SB, Ban JY, Seong YH, Protection of NMDA-induced neuronal cell damage by methanol extract of zizyphi spinosi semen in cultured rat cerebellar granule cells. ***J Ethnopharmacol*** 95 (2004) 39-45.

[18] Scartezzini P, Speroni E, Review on some plants of Indian traditional medicine with antioxidant activity. ***J Ethnopharmacol*** 71 (2000) 23-43.

[19] Sharafkandi A, ***The Canon of Medicine of Ibn Sina*** Vol. 2, Tehran: Soroush, 1997.

[20] Sharma V, Pandey D, Beneficial Effects of Tinospora cordifolia on Blood Profiles in Male Mice Exposed to Lead. ***Toxicol Int*** 17 (2010) 8-11.

[21] Solati J, Soleimani N, Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of Ziziphus vulgaris L. on streptozocin-induced [corrected] diabetic adult male Wistar rats. ***Acta diabetol*** 47 (2010) 219-223.

[22] Song R, Mahidhara RS, Liu F, Ning W, Otterbein LE, Choi AM, Carbon monoxide inhibits human airway smooth muscle cell proliferation via mitogen-activated protein kinase pathway. ***Am J Respir Cell Mol Biol*** 27 (2002) 603-610.

[23] Steiner RP, ***Folk Medicine: The Art and the Science***. Washington DC: Am Chem Soc Washington, D.C. 1986.

[24] Taati M, Alirezaei M, Moshkatalsadat M H, Rasoulian B, Moghadasi M, Sheikhzadeh F, Sokhtezari A, Protective effects of Ziziphus jujuba fruit extract against ethanol-induced hippocampal oxidative stress and spatial memory impairment in rats. ***J Med Plant Res*** 5 (2011) 915-921.

[25] Zhang H, Jiang L, Ye S, Ye Y, Ren F, Systematic evaluation of antioxidant capacities of the ethanolic extract of different tissues of jujube (Ziziphus jujuba Mill.) from China. ***Food Chem Toxicol*** 48 (2010) 1461-1465.

[26] Zhao ZH, Li J, Wu XM, Dai H, Gao XM, Liu MJ, Tu PF, Structures and immunological activities of two pectic polysaccharides from the fruits of Ziziphus jujuba Mill. cv. jinsixiaozao Hort. ***Food Res Int*** 39 (2006) 917-923.

[27] Wasserman J, Hammarström S, Petrini B, Blomgren H, von Stedingk LV, Vedin I, Effects of some prostaglandins and leukotrienes on lymphocytes, monocytes and their activity in vitro. ***Int Arch Allergy Appl Immunol*** 83 (1987) 39-43.

Archive of SID

www.SID.ir