

## Review Paper

# The Effectiveness of Rosa Canina Plant in Treatment of Some Diseases: A Brief Review



Saeed Changizi-Ashtiyani<sup>1</sup>, Majid Ramezani<sup>2</sup>, Hossein Poorcheraghi<sup>3</sup>, Seyed Mohammad Afzali<sup>4</sup>, Parand Pirouzi<sup>3</sup>, Sina Atashi<sup>3</sup>, \*Ali Zarei<sup>5</sup>

1. Department of Physiology, Faculty of Paramedicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
2. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
4. Student Research Committee, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
5. Department of Physiology, Estahban School of Paramedical Estahban, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.



**Citation:** Changizi-Ashtiyani S, Ramezani M, Poorcheraghi H, Afzali SM, Pirouzi P, Atashi S, et al. [ The Effectiveness of Rosa Canina Plant in Treatment of Some Diseases: A Brief Review (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS). 2019; 22(5):6-17. <https://doi.org/10.32598/JAMS.22.5.6>

 <https://doi.org/10.32598/JAMS.22.5.6>



### Article Info:

Received: 21 Nov 2018

Accepted: 15 May 2019

Available Online: 01 Dec 2019

### Key words:

Rosa canina, Liver, Diabetes, Blood lipids, Cancer, Vitamin C

## ABSTRACT

**Background and Aim** Among the plants with multiple healing properties and a long and common history of use in Iranian traditional medicine, is dog-rose plant with the scientific name of "Rosa canina" that belongs to the Rosaceae family. This study aimed to review the effectiveness of Rosa canina in treatment of different body organs and tissues and emphasizes its therapeutic mechanism.

**Methods & Materials** This is a review study. About 176 papers published from 2010 to 2018 were extracted from PubMed, Science Direct, Scopus, Google Scholar, Ovid, Magran, and SID databases using related keywords and entered into study.

**Ethical Considerations** Ethical issues (including plagiarism, misconduct, data fabrication, falsification, double publication or submission, redundancy) have been completely observed by the authors.

**Results** Different studies had indicated the importance of Rosa canina as a medicinal plant protecting liver, lowering glucose and lipid levels, and having antioxidant and anti-inflammatory properties. The highest flavonoid activity in the Rosaceae family is related to Rosa canina. The use of herbal extracts in the treatment of common diseases, such as diabetes, fatty liver, urinary tract and Alzheimer's, has been recommended.

**Conclusion** High qualitative and quantitative diversity of effective ingredients, ease of access, absence of adverse effects of consumption and endemic nature of Rosa canina plant make it necessary to use it for the control and treatment of common human diseases.

## Extended Abstract

### Introduction

**T**

oday, with the increasing number and variety of chronic diseases, the use of chemical drugs to control them has increased. However, the adverse effects of using chemical

drugs, tolerance over time, high costs, and uncertainty of treatment have made the tendency to use medicinal plants. In addition to reducing treatment costs, these herbs have had satisfactory results in many societies which Rosa Canina L is one of these plants [2, 3].

### Corresponding Author:

Ali Zarei, PhD.

Address: Department of Physiology, Estahban School of Paramedical Estahban, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Tel: +98 (917) 1502855

E-mail: zarei.ali40@gmail.com

## Materials and Methods

The papers published in English and Persian were searched in PubMed, Science Direct, Scopus, Google Scholar, Ovid, Magiran, and SID databases by using the following keywords: Rosa canina, Disease, Antioxidant plants, Osteoarthritis, Immune system, Reperfusion injury.

## Results

This plant contains valuable properties such as antioxidant activity, rich vitamins (especially vitamin C), and phenolic compounds [10]. Its phenolic compounds are capable of having a wide range of biochemical characteristics, including antimutagenic and anticarcinogenic properties [11]. Furthermore, ascorbic acid, as the main water-soluble antioxidant within the body, has anticarcinogenic and other biological properties [12, 13]. Ascorbic acid has a significant regulatory function throughout the body because it is engaged in the synthesis of hormones, hormone-releasing factors, and neurotransmitters [15].

The protective effects of rose hip against ischemia-reperfusion induced renal functional and structural injuries that were confirmed in another animal study [4, 32]. The hepatoprotective effects of Rosa canina fruit extract have been documented in a rat model of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity, too [29, 30]. More interestingly, hydroalcoholic extract of Rosa canina fruit decreased both urinary calcium contents and the size and number of calcium oxalate calculi in the kidneys in a rat model of experimentally induced nephrolithiasis [34].

## Discussion

This review article results show that Rosa canina is high in antioxidant and anti-inflammatory properties due to its valuable content of vitamin C, polyphenols, carotenoids. In addition, being native, inexpensive, affordable and, most importantly, low or with no side effects, has led the plant to be used as a new remedy in a large number of chronic diseases. The use of its aqueous extracts (in the form of demos and teas) has the ability to inhibit lipid peroxidation. In existing treatment protocols to improve or control the symptoms of many diseases such as disorders in liver, gastrointestinal tract, eyes, skin, and etc. Today, there is a need for deeper and wider research to revitalize the field of further understanding of the beneficial effects of this plant and its benefits, especially in the pharmaceutical aspects.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

In this paper, the principles of publication ethics were considered.

### Funding

This study received financial support from the Deputy for Research and Technology of Arak University of Medical Sciences.

### Authors' contributions

Conceptualization, initial draft preparation, investigation, and editing: Saeed Changizi-Ashtiyani, Majid Ramezani and Ali Zarei; Investigation and editing: Hosein Poorcheraghi, Seyed Mohammad Afzali, Parand Pirouzi, and Sina Atashi.

### Conflicts of interest

The author declared no competing interests

### Acknowledgements

The authors would like to thank the Deputy for Research and Technology of Arak University of Medical Sciences for their support.



## بررسی اثربخشی گیاه نسترن کوهی (*Rosa Canina L*) در برخی از بیماری‌ها (یک مطالعه مروری)

سعید چنگیزی آشتیانی<sup>۱</sup>، مجید رضانی<sup>۲</sup>، حسین پورچراغی<sup>۳</sup>، سید محمد افصلی<sup>۴</sup>، پرند پیروزی<sup>۵</sup>، سینا آتشی<sup>۶</sup>، علی زارعی<sup>۷</sup>

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۲. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران.
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۴. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۵. گروه فیزیولوژی، دانشکده پیراپزشکی استهبان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** از جمله گیاهان با خواص درمانی متعدد، سابقه مصرف طولانی و متداول در طب ایرانی، نسترن کوهی یا گل سرخ وحشی با نام علمی *Rosa canina* از خانواده Rosaceae است. در این تحقیق به بررسی اثربخشی گیاه نسترن کوهی در بافت‌ها و اندام‌های مختلف بدن با تأکید بر مکانیسم درمانی آن، پرداخته شده است.

**مواد و روش‌ها:** مقاله حاضر یک مقاله مروری است. ۱۷۶ مقاله در محدوده سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۸ میلادی از بانک‌ها و موتورهای جست‌وجوگر اطلاعاتی چون سید، مگ‌ایران، آوید، گوگل اسکالر، اسکوپوس، ساینس دایرکت و پایمد، با استفاده از کلمات کلیدی مرتبط استخراج و پس از مطالعه و فیش‌برداری مورد استفاده قرار گرفتند.

**ملاحظات اخلاقی:** در کلیه مراحل پژوهش، کدهای اخلاق تحقیق و نشر رعایت شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعات، به اهمیت نسترن کوهی به عنوان یک گیاه دارویی محافظت‌کننده کبدی، کاهنده قند و چربی خون، با خواص آنتی‌اکسیدانسی و ضدالتهابی اشاره شده است. در واقع بیشترین میزان فعالیت فلاونوئیدی در خانواده رزاسه مربوط به نسترن کوهی است. مصرف عصاره گیاه در درمان بیماری‌های شایعی نظیر دیابت، کبد چرب، سنگ‌های ادراری و آلزایمر توصیه شده است.

**نتیجه‌گیری:** وجود تنوع کمی و کیفی بالایی از مواد مؤثر، سهولت دسترسی، نبود عوارض سوء ناشی از مصرف و بومی بودن این گیاه، ضرورت به‌رمندی از آن جهت کنترل و درمان بیماری‌های شایع انسانی را دو چندان می‌کند.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۳۰ آبان ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۲۵ اردیبهشت ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۰ آذر ۱۳۹۸

### کلیدواژه‌ها:

نسترن کوهی، کبد، دیابت، چربی خون، سرطان، ویتامین C

### مقدمه

متغیر در اروپا، شمال غربی آفریقا و غرب آسیاست [۲]. این گیاه در ایران نیز که خاک آن غنی از منیزیم و کلسیم است، در مناطق غربی و شمالی دیده می‌شود [۳]. نسترن کوهی یک درختچه برگ‌ریز است که ارتفاع آن یک تا پنج متر بوده، اما بعضی اوقات می‌توان آن را در فرمی بلندتر نیز مشاهده کرد. برگ آن شکل پَر بوده و پنج تا هفت برگچه دارد. گل‌های آن صورتی کم‌رنگ ولی طیف رنگی آن بین سفید و صورتی پررنگ متغیر است (تصویر شماره ۱) [۴].

پلینی الدر (۷۹-۲۳ A.D) اولین فردی است که خواص دارویی نسترن کوهی را جهت استفاده در درمان زخم‌های ناشی از گازگرفتگی سگ‌ها در بین فرانسویان شرح داد و از آن به بعد این گیاه با عنوان Dog rose مشهور شد [۵]. علاوه بر این، ابن‌سینا، حکیم بزرگ ایرانی (۱۰۸۰-۹۸۰ A.D)، در کتاب مشهور «قانون

امروزه با افزایش تعداد و تنوع بیماری‌های مزمن استفاده از داروهای شیمیایی جهت کنترل علائم آن‌ها افزایش یافته است. از طرفی دیگر وجود عوارض جانبی فراوان ناشی از مصرف داروهای شیمیایی، تحمل‌پذیری با گذشت زمان، هزینه‌های بالا و عدم قطعیت درمانی سبب شده است تا گرایش عمومی به سمت استفاده از گیاهان دارویی خصوصاً طی دهه گذشته به شدت بیشتر شود. مصرف این گیاهان علاوه بر کاهش هزینه‌های درمان در بسیاری از جوامع نتایج رضایت‌بخشی نیز داشته است [۱].

نسترن کوهی یا گل سرخ وحشی با نام علمی *Rosa canina* از تیره گل سرخ و از خانواده Rosaceae، جنس *Rosa* و گونه *Canina* است. پراکندگی جغرافیایی این گونه به طور

\* نویسنده مسئول:

علی زارعی

نشانی: شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پیراپزشکی استهبان، گروه فیزیولوژی.

تلفن: ۰۲۸۵۵۰۱۵ (۹۱۷) ۰۹۸+

پست الکترونیکی: zarei.ali40@gmail.com



تصویر ۱. میوه و گل گیاه نسترن کوهی (Rosa Canina)

خواص خاص این گیاه به محققین و علاقه‌مندان جهت کنترل و درمان بیماری‌های شایع و مزمن انسانی معرفی شود.

### روش کار

مطالعه حاضر یک مقاله مروری است. جست‌وجوی مقالات با استفاده از واژگان کلیدی Disease، Anti-Rosa canina، Oxidant plants و Immune system و Osteoarthritis و Reperfusion injury و Diabetes و کلمات فارسی نسترن کوهی و بیماری در محدوده سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۸ در بانک‌ها و موتورهای جست‌وجوگر اطلاعاتی انگلیسی و فارسی چون گوگل اسکالر، اسکوپوس، ساینس دایرکت، پابمد، مگ‌ایران، سید و آویدسورت گرفت.

مجموعاً ۱۷۶ مقاله جست‌وجو شد که پس از انطباق با معیارهای ورود و بررسی مقاله‌های متعدد از لحاظ تشابه عنوانی و محتوایی و هم‌راستایی با اهداف این مطالعه، در نهایت ۵۳ مقاله برگزیده شد (تصویر شماره ۲). فیش‌برداری و استخراج مطالب مدنظر پس از مطالعه مقاله انجام شد و به فراخور مطالب، در مقاله حاضر مورد استناد قرار گرفت.

### یافته‌ها و بحث

در این بخش اثرات دانه، برگ و میوه نسترن کوهی بر بیماری‌ها و بخش‌های مختلف مطرح می‌شود.

### خواص آنتی‌اکسیدانتی

در مطالعات اخیر، محققان توجه بسیاری به خواص آنتی‌اکسیدانتی ترکیبات فنولی موجود در میوه نسترن کوهی کرده‌اند. این ترکیبات می‌توانند رادیکال‌های اکسیژن را در

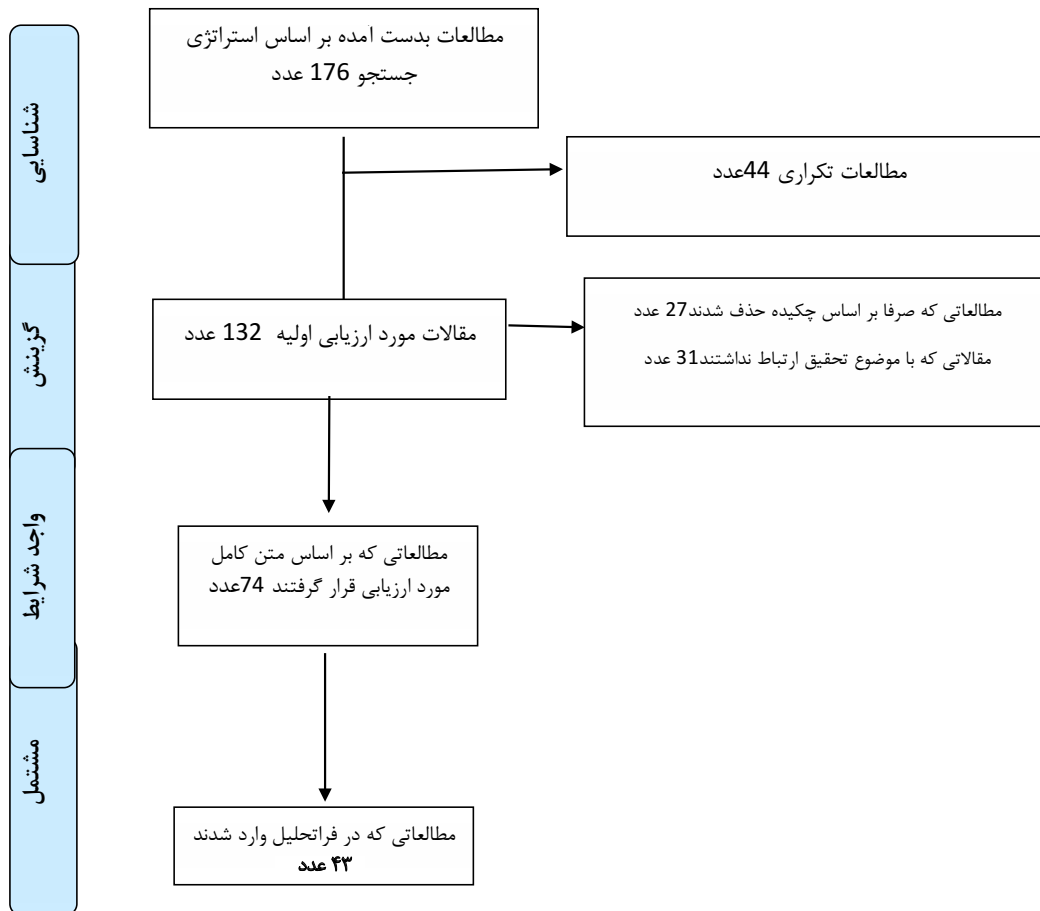
در طب خود به گیاه مذکور با عنوان علف سگ جهت بهبود زخم‌های دهان و کام اشاره کرده است [۶]. به علت غلظت بالای ویتامین C، گیاه گل نسترن منبع اصلی تأمین این ویتامین در انگلستان در طول جنگ جهانی دوم بود، لذا دولت سطح بالایی از زمین‌ها را جهت به کشت این گیاه اختصاص داد [۷].

بخش‌های مختلف این گیاه به طور سنتی برای درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند. برای مثال، ریشه آن برای درمان سرفه، هموروئید و اختلالات دفع ادراری، برگ‌های آن در درمان سرماخوردگی، آنفلوآنزا و سرفه، شاخه‌های آن در درمان سنگ کلیه، میوه آن در درمان آسم، برونشیت و سرماخوردگی و در نهایت، دانه‌های آن برای درمان استئوآرتریت، رماتیسم و نقرس مورد استفاده قرار می‌گیرند [۸، ۹].

به طور سنتی، مربا و سوپ این گیاه در کشورهای اسکانندیناوی مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین در برخی از مناطق اروپا مصرف چای این گیاه رایج است. علاوه بر این، در بعضی از مناطق ایران، از جمله لرستان و اردبیل نیز، برای تهیه چای، غذاها یا نوشیدنی‌ها، مورد استفاده قرار می‌گیرد [۷].

از جمله ترکیبات مؤثر در میوه نسترن کوهی می‌توان به ویتامین C، کاروتنوئیدها، توکوفرول، اسید فنولیک، بیوفلاونوئیدها، تانن، پکتین، اسیدهای ارگانیک، اسید آمینه، اسانس و اسیدهای چرب اشباع‌نشده که به فراوانی در گیاه نسترن کوهی یافت می‌شود اشاره کرد. علاوه بر این، این گیاه به عنوان یک منبع جایگزین لیکوپین محسوب می‌شود. همچنین به دلیل وجود مقدار قابل توجهی از ترکیبات فنلی نظیر کوئرستین، روتین و کمپفرول، این گیاه به عنوان منبع آنتی‌اکسیدانتی کارآمد معرفی می‌شود [۷، ۸، ۱۰].

هدف مطالعه حاضر مروری گذرا بر آخرین یافته و دستاوردهای علمی درباره این گیاه در بانک‌های اطلاعاتی بود تا ویژگی‌ها و



شناسایی  
گزینش  
واجد شرایط  
مشتمل



تصویر ۲. فلوجارت انتخاب و مداخله کل مقالات جست‌وجوشده در مطالعه

دیگر بر روی سلامت انسان، نظیر خاصیت آنتی‌موتازنیک و تغییر بیان ژن، مورد توجه محققین قرار گرفته‌اند. نسترن کوهی هم به لحاظ کمی و هم کیفی مقادیر بالاتری از آنتی‌اکسیدانت‌ها و کاروتنوئیدها را نسبت به بسیاری از میوه‌های دیگر دارد [۱۱].

#### تأثیر بر مدل آسیب ایسکمی / خون‌رسانی مجدد کلیه‌ها

ایسکمی عامل مهم نارسایی حاد کلیوی است که با آغاز کردن رویدادهای پیچیده و مرتبط به هم موجب آسیب و درنهایت مرگ سلول‌های کلیه می‌شود. مطالعات نشان دادند فرایندهای چندفاکتوری در توسعه و پیشرفت آسیب ایسکمی / خون‌رسانی مجدد دخالت دارند [۱۴]. از جمله مهم‌ترین آن‌ها رادیکال‌های آزاد اکسیژن<sup>۱</sup> هستند که منجر به از کارافتادن و آسیب و مرگ سلول‌های کلیوی می‌شوند. رادیکال‌های آزاد یکپارچگی بافت‌های بیولوژیک را از طریق لیپید پراکسیداسیون ساختارهای سلولی و لیپیدها و پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک تخریب می‌کنند. این امر موجب آسیب به غشاهای سلولی، آزاد شدن اجزای داخل سلولی و آسیب بیشتر بافتی می‌شود [۱۶، ۱۵]. تحقیقات اخیر نشان

سیستم‌های سلولی و غیرسلولی مهار کنند [۱۱، ۱۰]. غلظت‌های مختلف میوه نسترن کوهی قدرت رادیکال‌های سوپراکسید و پراکسید هیدروژن را کاهش می‌دهند، به علاوه این گیاه یک منبع فوق‌العاده از مقادیر فراوان آسکوربیک اسید است. فلاونوئیدها و ارگانیک اسید موجود در نسترن کوهی از اکسیداسیون ویتامین C جلوگیری کرده و همین عامل سبب افزایش ثبات و زیست دسترس‌پذیری آن می‌شود. همچنین گزارش شده است که ویتامین C موجود در نسترن کوهی، شش برابر بیشتر از میوه پرتقال است که این مقدار به خوبی می‌تواند باعث جلوگیری از فعالیت آلفا آمیلاز شود [۱۲].

در مطالعه دیگری مشخص شد که عصاره آبی و الکلی نسترن کوهی عمدتاً به عنوان جاروکننده پراکسید هیدروژن و رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند [۹]. سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانتی در پنج گونه گیاهی از جمله نسترن کوهی بررسی شد و به این نتیجه رسیدند که گلوکاتایون ردوکتاز نقش کلیدی در حفاظت از کلروپلاست در برابر آسیب‌های اکسیداتیو دارد و در از بین بردن پراکسید هیدروژن مؤثر است [۱۳]. اصولاً پلی فنول‌های موجود در گیاه به علت داشتن خواص آنتی‌اکسیدانتی و پرواکسیدانتی و اثرات مهم

1. Reactive Oxygen Species (ROS)



بنابراین، شواهد نشان می‌دهد که عصاره نسترن کوهی به کاررفته در طب سنتی، احتمالاً اثرات ایمنی نیز داشته باشد [۲۴، ۲۱].

خواص ضدالتهابی این گیاه در مطالعات موجودات زنده و در شیشه تأیید شده است. مطالعات با روش‌های مختلف نشان می‌دهد که ترکیب اصلی این گیاه با خواص ضدالتهابی گالاکتولیپید است. گالاکتولیپید می‌تواند روند کموتاکسی نوتروفیل‌های محیطی انسان را مهار کند [۲۵]. همچنین ثابت شده است که میوه گیاه می‌تواند هر دو آنزیم دخیل در التهاب سیکلواکسیژناز ۱ و ۲ را مهار کند [۷].

بتاسیتوسترول<sup>۶</sup> یک فیتوسترول موجود در گیاه نسترن کوهی است که می‌تواند باعث مهار جذب کلسترول موجود در رژیم غذایی شود و مطالعات مختلفی نشان داده است که فیتوسترول دارای خواص ایمنی‌بخشی و ضدالتهابی در مدل‌های مبتلا به سرطان (کولون و سینه) نیز هست. در واقع تنها در ۱۰ سال اخیر بوده است که تأثیر مستقیم آن‌ها بر لنفوسیت‌های سیستم ایمنی و مکانیسم عمل آن بر سلول‌های سرطانی مورد توجه قرار گرفته است. همچنین نسترن کوهی و به‌ویژه دانه آن دارای مقادیر زیادی از فیبرهای گیاهی است که اهمیت ویژه‌ای در رژیم غذایی دارد؛ زیرا با کاهش سرعت حرکت مواد غذایی در روده‌ها، موجب هضم بهتر و ارتقای جذب آن می‌شود [۲۶].

#### تأثیر بر چشم و پوست

گیاه نسترن کوهی حاوی مقادیری کوئرستین، به عنوان یک آنتی‌اکسیدانت است. طی آزمایش‌هایی، محققان اثر عصاره متانولی نسترن کوهی در بیوسنتز ملانوم موش و مکانیسم‌های احتمالی آن را بررسی کردند [۲۷]. یکی از مواد مهمی که در ساخت ملانین به کار می‌رود و ماده پیش‌ساز آن است، اسید-آمینو تایروسین است که توسط آنزیم تایروسیناز به مواد دیگر تبدیل می‌شود. کوئرستین جدا شده از نسترن کوهی باعث کاهش فعالیت‌های تایروسین و آنزیم تایروسیناز در سیستم سلولی می‌شود. همچنین با آزمایش این ماده در سلول‌های سازنده تایروسین مشخص شد که دز خاصی از این ماده روی پروتئین‌های بیان‌کننده ژن تایروسین تأثیر داشته و باعث مهار بیان آن می‌شود. همچنین این ماده دارای خواص ضد‌موتاسیونی نیز هست [۲۸، ۱۲]. در واقع نسترن کوهی با مهار سدیم آزدید دارای خاصیت آنتی‌ژنوتوکسیک است [۲۹].

#### تأثیر در سمیت کبدی و دیابت

مطالعه اثر سمیت کبدی با تتراکلراید کربن، افزایش سطح سرمی ALT، AST، آل‌بومین، پروتئین کل (TP) و مالون دی‌آلدئید (MDA) را نشان داد. این در حالی بود که پس از درمان

می‌دهند که عصاره نسترن کوهی به دلیل داشتن فعالیت‌های ضدالتهابی و ضداکسیدانتهی توانسته است کاهش تعداد گلبول‌های قرمز و احتقان عروق ناشی از ایسکمی را تخفیف و آسیب‌های کلیوی حاصل از ایسکمی / خون‌رسانی مجدد را کاهش دهد [۱۵].

#### تأثیر بر لیپیدها و سلول‌های سیستم ایمنی

نسترن کوهی حاوی آلفا‌لینولنیک اسید<sup>۲</sup> است. از آنجا که اسید چرب ALA به عنوان خمیرمایه اصلی امگا ۳ شناخته شده است، تأثیرات تنظیمی بر فشار خون، انعقاد خون، ضربان قلب، پاسخ ایمنی و شکسته‌شدن چربی‌ها دارد. همچنین اسیدهای چرب در ساختن بافت مغز و اعصاب بدن انسان نیز نقش مهمی دارند [۱۷]. عصاره الکلی و آبی میوه نسترن کوهی باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین می‌شود [۱۹، ۱۸]. بنابراین، پتانسیل درمانی بالایی در درمان پرفشاری خون و نارسایی احتقانی قلب را از خود نشان می‌دهد. جهت پی‌بردن به خاصیت ایمونولوژیک عصاره نسترن کوهی، در مطالعه‌ای آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، آل‌بومین و گلوبولین سرم اندازه‌گیری شد. داده‌ها نشان دادند که سطح گاما‌گلوبولین، میزان فعالیت سلول‌های ایمنی، ALP، AST، ALT و آل‌بومین به طور قابل توجهی افزایش یافتند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که عصاره نسترن کوهی نقش بسزایی در سیستم ایمنی چه در طب سنتی و چه نوین دارد [۲۰، ۲۱].

انفجار تنفسی نوتروفیل‌های پلی‌مرفونوکلئور<sup>۳</sup> منجر به تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر از جمله آنیون سوپراکسید، هایپوکلرو اسید<sup>۴</sup> و هیدروژن پراکسید می‌شود. نسترن کوهی به علت مقدار زیاد ویتامین C و سایر ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانتهی در حذف آن‌ها مؤثر است. بیشترین میزان ویتامین C نسترن کوهی در پوست و بیشترین میزان روغن در دانه آن است [۲۲]. طی انجام مطالعات بر روی خاصیت آنتی‌اکسیدانتهی نسترن کوهی محققان عصاره این گل را تهیه کرده و ویتامین C را از آن حذف کردند. به طوری که عمدتاً فنولیک (مانند پروآنتوسیانیدین و فلاونوئیدها) باقی ماند. نتایج نشان داد عصاره هم در سیستم‌های سلولی و هم در سیستم‌های غیرسلولی مهار می‌شود. در نتیجه برای وجود خاصیت آنتی‌اکسیدانتهی نسترن کوهی به هر دو ماده ویتامین C و پلی‌فنولیک نیاز است [۲۳].

آزمایش‌ها بر روی اثرات ایمنی نسترن کوهی نشان می‌دهد مصرف این گیاه بر روی سطح گاما گلوبولین، تعداد تروپیل<sup>۵</sup> و مونوسیت و فاگوسیتوز اثر داشته و باعث افزایش آن‌ها می‌شود.

2. Alpha linolenic acid
3. Polymerphonuclear neutrophils
4. Hypochlorous Acid (HOCl)
5. Tryptyl

6. Beta-sitosterol

زخم‌های معده در دژ ۲۰۷۰ میلی گرم / کیلوگرم است. کاروتنوئیدهای موجود در ترکیبات این گیاه می‌تواند باعث محافظت از موکوس‌های معدی در برابر بیماری‌های مربوط به دستگاه گوارش شود. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که این کاروتنوئیدها دارای خواص ضد هلیکوباکتری پیلوری نیز هستند [۳۵]. برای بررسی اثر نستر کوهی روی سلول‌های سرطانی روده بزرگ، محققین آن را به چهار بخش عصاره تام، ویتامین C، پلی‌فنول‌های خنثی و پلی‌فنول اسیدی تقسیم‌بندی کرده و طی ۷۲ ساعت روی سلول‌های سرطانی در غلظت‌های مختلف این مواد را ارزیابی کردند. نتایج نشان داد که هنگام حضور این ماده، میزان تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS) که در مقابل پراکسید هیدروژن قرار می‌گیرند به طور قابل توجهی کاهش می‌یابند. بنابراین می‌توان از نستر کوهی به عنوان یک آنتی‌اکسیدانت قوی نیز که اثرات ضد تکثیر در سلول‌های سرطانی روده دارند یاد کرد [۳۶].

#### اثر در بیماری لوسمی

لوسمی میلوئید حاد<sup>۸</sup> نوعی سرطان خون است که علائم اولیه نه چندان قوی و درمان محدود دارد. نستر کوهی، مریم گلی، قسمت‌های هوایی پونه کوهی، خولان<sup>۹</sup> و انواع توت اثرات ضد توموری خوبی در این مورد در طب ایرانی از خود نشان داده‌اند. در مطالعه‌ای تأثیر این سه ماده یعنی ویتامین C، فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها بر روی تکثیر سلول‌های سرطانی بررسی شد. نتایج نشان داد که ویتامین C، تکثیر و رشد سلول‌های سرطانی را مهار نمی‌کند و بیشتر دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانتی است، در صورتی که پلی‌فنول‌ها دارای خاصیت ضد تکثیر هستند [۳۷].

طی مطالعاتی اثر آنتی‌لوسمیک عصاره آبی و الکلی این گیاهان مورد بررسی قرار گرفت. به علاوه عصاره به شدت باعث تخریب میکروزوم‌ها (که حاصل تخریب شبکه آندوپلاسمی است) می‌شوند و سلول‌ها را در برابر شوک هایپواسموتیک حفاظت می‌کنند که این امر باعث حرکت سلول به سمت تعادل می‌شود [۳۷]. البته این مواد اثرات مهاری اندکی نیز روی سلول‌های سالم خون دارند که با توجه به کم‌بودن آن‌ها، قابل چشم‌پوشی است. در نتیجه می‌توان گفت عصاره‌های نستر کوهی و دیگر مواد نامبرده پتانسیل جایگزینی با درمان‌های کنونی برای AML را دارند. علاوه بر این، تامبیس و همکاران نشان دادند که فلاونوئیدهای ناشی از نستر کوهی می‌تواند اثرات مهار کننده رشد سلولی بیشتری بر روی سلول‌های HeLa، MCF7 و HT-29 نسبت به سایر مشتقات این گیاه داشته باشند [۳۸].

#### اثر بر بیماری‌های آرتریت

عصاره نستر کوهی دارای خاصیت ضدالتهابی و آنابولیکی در

با عصاره هیدروالکلی نستر کوهی در دژ ۵۰۰ و ۷۵۰ میلی گرم کاهش قابل توجهی در مقادیر آنزیم‌های مذکور مشاهده شد. بنابراین نستر کوهی با مهار آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو بر روی سمیت سلول‌های کبدی باعث کاهش این آسیب‌ها شده و در نتیجه در روند بهبودی سلول‌های کبدی مؤثر است [۲۹، ۳۰]. گروهی از محققان در خصوص اثربخشی نستر کوهی بر دیابت، تأثیر آن را بر روی سلول‌های بتای پانکراس بررسی کردند. نتیجه این تحقیق نشان داد عصاره نستر کوهی می‌تواند یک عامل مؤثر جهت جهت رشد سلول‌های بتاپانکراس تلقی شود [۱].

نتایج در مطالعه دیگر نشان داد مکمل عصاره گیاه نستر کوهی در موش‌هایی که به صورت ژنتیکی دیابتی هستند<sup>۷</sup> در مرحله پیش‌دیابتی اختلال تحمل گلوکز را بهبود، ترشح انسولین را افزایش، عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را حفظ و سرانجام تشکیل محصولات نهایی قندی شدن (گلیکوزیلاسیون) مشتق‌شده از متیل گلی‌اکسال ۱ (MG-H1) و باقی‌مانده کربوکسیمتیل لایزین را سرکوب کرده است [۳۱].

#### تأثیر بر دستگاه ادراری

نتایج حاصل از مطالعات انجام‌شده در مورد تأثیرات نستر کوهی و کلرید منیزیم بر کلسیم اگزالات (که نوعی سنگ ادراری است) نشان داده است که هنگام تزریق عصاره گیاه هیچ اثر قابل توجهی در حجم مایعات و یا غلظت آن مشاهده نشد. تزریق گیاه هیچ اثر دیورتیکی ایجاد نکرد، اما میزان کلسیم ادرار کاهش و میزان سیترات ادرار که مهارکننده تجمع کلسیم و ایجاد سنگ است، افزایش یافت.

هنگام تزریق کلرید منیزیم برعکس همین رخداد اتفاق افتاد و همچنین میزان pH نیز کاهش یافت. اما این اثرات در هنگامی که به طور هم‌زمان تزریق عصاره گیاهی وجود داشت از بین رفت. بنابراین اثرات مثبت گیاه نستر کوهی در عدم تشکیل سنگ‌های کلسیم اگزالات ادراری به‌وضوح قابل تشخیص است [۴، ۳۲]. در مطالعه‌ای دیگر نتایج حاصل نشان داد نستر کوهی افزایش کراتینین و نیتروژن اوره را تخفیف داده و از کاهش میزان گلبول‌های قرمز به مقدار بسیار زیادی جلوگیری کرد [۳۳].

#### اثر بر دستگاه گوارش و غدد مربوطه

نتایج مطالعات انجام‌شده درباره عصاره هیدروالکلی نستر کوهی برای محافظت از آسیب‌های معده ناشی از اتانول نشان داد که این عصاره اثرات ضدالتهابی مشابه ایندومتاسین دارد. همچنین این اثر ضد ادمی عصاره با افزایش دژ بیشتر می‌شود [۳۴].

برخی از مطالعات نشان دادند میوه این گیاه دارای خواص ضد

8. Acute Myeloid Leukemia (AML)

9. Hippophae rhamnoides

7. Spontaneously Diabetic Torii (SDT)





نیز بیشتر از ترکیب آن با تموزولومید و یا تموزولومید جداگانه می‌تواند مفید واقع شود. در کل می‌توان گفت نسترین کوهی می‌تواند به عنوان یک مهارکننده سلول‌های سرطانی و گیاهی که آپوپتوز را افزایش نمی‌دهد مورد توجه قرار گرفته و مکمل دارویی خوبی به همراه شیمی‌درمانی باشد [۴۰].

### برخی ملاحظات در مصرف گیاه

علی‌رغم نتایج مثبت مصرف گیاه نسترین کوهی که ناشی از مواد مؤثر موجود در آن است، مطالعات نشان می‌دهد مصرف برخی از فلاونوئیدها با کاهش ارزش غذایی برخی غذاها همراه است که علت آن را ناشی از توانایی آن‌ها برای تشکیل کمپلکس‌های ناشی از ترکیب با پروتئین‌ها، اسیدهای آمینه ضروری، کربوهیدرات‌ها و آنزیم‌های گوارشی می‌دانند [۴۱].

مصرف خوراکی میوه گل سرخ هیچ‌گونه مسمومیتی ایجاد نمی‌کند با این حال دانه‌های آن سمی است و نباید مصرف شود. برخی گزارشات نشان می‌دهد کارگرانی که به طور مداوم در معرض میوه‌های گل سرخ هستند، ممکن است دچار حساسیت و مشکلات تنفسی ناشی از ورود پرزهای ریز میوه گل سرخ در مجاری تنفسی و یا قرارگیری آن‌ها روی پوست شوند [۴۲].

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مقاله مروری نشان می‌دهد گیاه نسترین کوهی به واسطه وجود مقادیر بالایی از ویتامین C، پلی‌فنول‌ها، کاروتنوئیدها دارای خواص ضداکسیدانسی و ضدالتهابی بالایی است. به علاوه بومی، ارزان و در دسترس بودن و مهم‌تر از همه نبود یا کم‌عارضه بودن مصرف گیاه سبب شده است مصرف‌عصاره آبی (در قالب دمنوش و چای) و همچنین هیدروالکلی با توانایی بالا در مهار پراکسیداسیون لیپیدی بتواند نقش مهم و مکملی در پروتکل‌های درمانی موجود جهت بهبود یا کنترل علائم بسیاری از بیماری‌های مزمن مربوط به کبد و دستگاه ادراری و گوارشی و چشم و پوست و غیره داشته باشد. بنابراین امروزه ضرورت تحقیقاتی عمیق‌تر و گسترده‌تر جهت احیای زمینه‌های شناخت بیشتر اثرات مفید این گیاه جهت بهره‌گیری از فواید آن خصوصاً در جنبه‌های دارویی احساس می‌شود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در نگارش مقاله اصول اخلاق نشر رعایت شده است.

#### حامی مالی

این مقاله حامی مالی نداشته است.

سلول‌های کندروسیت است. یکی دیگر از موارد استفاده نسترین کوهی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت و یا آرتروز گردن، مفصل ران و زانوست [۳۹]. در این مطالعه که با هدف بررسی، ارائه و ارزیابی شواهد موجود برای اثربخشی بالینی درمان با پودر گل گیاه نسترین کوهی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت انجام شد، نتایج نشان داد که پودر گل این گیاه در بیماران مبتلا به استئوآرتریت اثر متوسطی داشت. اطلاعات نشان داد عصاره برگرفته‌شده از گیاه نسترین کوهی، علائم استئوآرتریت را کاهش داد که با این نتایج، می‌توان از نسترین کوهی به عنوان یک ماده غذایی که خاصیت دارویی مؤثری دارد برای کاهش علائم بیماری استئوآرتریت استفاده کرد.

### اثر بر کاهش فعالیت گزانتین اکسیداز و کاهش سطح اوره سرم

میوه گیاه نسترین کوهی به طور سنتی به منظور درمان اختلالات متابولیسم اوره نیز استفاده می‌شود. نتایج نشان داد عصاره آبی میوه گیاه نسترین کوهی ممکن است به عنوان یک غذای اصلی برای اشخاصی که سطح اوره بالایی دارند و همچنین به عنوان یک واکنشگر درمانی برای مبتلایان به هایپرپورسمیما مورد استفاده قرار گیرد. تأثیر وابسته به دوز عصاره‌های میوه گیاه نسترین کوهی در فعالیت‌های اکسیداز، کاهش قابل ملاحظه در فعالیت گزانتین اکسیداز در وضعیت وابسته به دوز برای عصاره‌های آب داغ، اتانول و اتیل استات بوده است. افزایش عصاره آبی میوه گیاه نسترین کوهی منجر به کاهش فعالیت CYP3A4<sup>۱۰</sup> در یک روش وابسته به دوز شد. گذشته از این در بالاترین غلظت مورد نظر (یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر)، عصاره آب داغ میوه گیاه نسترین کوهی تنها ۴۰ درصد از فعالیت CYP3A4 را متوقف کرد [۳۳].

### اثر بر تومور سلول‌های مغز و سیستم عصبی مرکزی انسان

طبق مطالعاتی تأثیر عصاره نسترین کوهی بر سه رده سلولی از سلول‌های گلیوبلاستوما (A-172, U-251 MG and U-1242) که نوعی از سلول‌های سرطانی مغزی است، مشخص شده است. این عصاره باعث کاهش قابل توجهی در تولید و رشد رده‌های این سلول سرطانی می‌شود. استفاده از این روش در مقایسه با مهار <sup>۱۱</sup>MAPK و <sup>۱۲</sup>AKT که مسیرهای انتقال پیام از گیرنده‌های سطح سلول به DNA است، مؤثر است. در واقع عصاره به صورت انتخابی مسیرها و مکانیسم‌های MAPK و AKT را مهار می‌کند. عصاره نسترین کوهی باعث مهار تولید و رشد سلول‌های سرطانی شده، اما آپوپتوز را افزایش نمی‌دهد. علاوه بر این عصاره نسترین کوهی پس از ترکیب با تموزولومید به طرز شگفت‌انگیزی نشان داد که نه تنها باعث افزایش اثر آن در کاهش تولید سلول‌های گلیوبلاستوما می‌شود، بلکه خود به طور جداگانه

10. Cytochrome P450 3A4

11. Mitogen-activated protein kinase

12. Threonine-protein kinase

### مشارکت نویسندگان

ایده پردازی و اصلاح مقاله: علی زارعی، سعید چنگیزی آشتیانی و مجید رضانی؛ جمع آوری اطلاعات و اصلاح نگارشی: حسین پورچراغی، سید محمد افضلی، سینا آتشی و پرند پیروزی؛ نگارش پیش نویس اولیه و جمع آوری اطلاعات و اصلاحات نگارشی: مجید رضانی، سعید چنگیزی آشتیانی و علی زارعی.

### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مساعدت معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک برای تأمین مالی طرح‌های تحقیقاتی مذکور صمیمانه تشکر می‌شود.

## References

- [1] Fattahi A, Niyazi F, Shahbazi B, Farzaei MH, Bahrami G. Antidiabetic mechanisms of *rosa canina* fruits: An in vitro evaluation. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017; 22(1):127-33. [DOI:10.1177/2156587216655263] [PMID] [PMCID]
- [2] Javanmard M, Asadi-Gharneh HA, Nikneshan P. Characterization of biochemical traits of dog rose (*Rosa canina L.*) ecotypes in the central part of Iran. *Nat Prod Res*. 2018; 32(14):1738-43. [DOI:10.1080/14786419.2017.1396591] [PMID]
- [3] Brasovan A, Mândroc V, Câmpian R, Petean I, Codrea V, Arghir G. Calcium and magnesium content in brier (*Rosa canina L.*) fruits at the Analele Universitatii din Oradea: Fascicula Biologie. 2018; 11(1):5-9.
- [4] Tayefi-Nasrabadi H, Sadigh-Eteghad S, Aghdam Z. The effects of the hydroalcohol extract of *Rosa canina L.* fruit on experimentally nephrolithiasic Wistar rats. *Phytother Res*. 2012; 6(1):78-85. [DOI:10.1002/ptr.3519] [PMID]
- [5] Heinemann W. The older pliny, natural history. Cambridge: Harvard University Press; 1966.
- [6] Sharafkandi A. [The Persian translation of qanoun fi al-tibb (or the canon of medicine) Vol. 2 (Persian)]. Tehran: Soroush Press; 2008.
- [7] Selahvarzian A, Alizadeh A, Amanolahi Baharvand P, Eldahshan AO, Rasouljan B. Medicinal properties of *Rosa canina L.* *Herb Med J*. 2018; 2(4):77-84.
- [8] Živković J, Stojković D, Petrović J, Zdunić G, Glamočlija J, Soković M. *Rosa canina L.*, new possibilities for an old medicinal herb. *Food Funct*. 2015; 6(12):3687-92. [DOI:10.1039/C5FO00820D] [PMID]
- [9] Paunovic D, Kalusevic A, Petrovic T, Urosevic T, Djinovic D, Nedovic V, et al. Assessment of chemical and antioxidant properties of fresh and dried rosehip (*Rosa canina L.*). *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 2018; 47(1):34-45. [DOI:10.15835/nbha47111221]
- [10] Taneva I, Petkova N, Dimov I, Ivanov I, Denev P. Characterization of Rose hip (*Rosa canina L.*) Fruits extracts and evaluation of their in vitro antioxidant activity. *J Pharmacogn Phytochem*. 2016; 5(2):35-38.
- [11] Kilicgun H, Altiner D. Correlation between antioxidant effect mechanisms and polyphenol content of *Rosa canina*. *Pharm Mag*. 2010; 6(23):238-41. [DOI:10.4103/0973-1296.66943] [PMID] [PMCID]
- [12] Jemaa HB, Jemia AB, Khelifi S, Ahmed HB, Slama FB, Benzarti A, et al. Antioxidant activity and  $\alpha$ -amylase inhibitory potential of *Rosa canina L.* African J Tradition, Complementary Altern Med. 2017; 14(2):1-8. [DOI:10.21010/ajtcam.v14i2.1] [PMID] [PMCID]
- [13] Nojavan S, Khalilian F, Kiaie FM, Rahimi A, Arabanian A, Chalavi S. Extraction and quantitative determination of ascorbic acid during different maturity stages of *Rosa canina L.* fruit. *J Food Compos Anal*. 2008; 21(4):300-5. [DOI:10.1016/j.jfca.2007.11.007]
- [14] Rezaei M, Zamani S, Ghasemi A, Rahimi A, Nabi N, Changizi-Ashtiyani S, et al. The Effects of hydroalcoholic extract of melissa officinalis. I on the level of renal function and liver enzymes in diabetic rats. *Iran J EndocrinolMetabol*. 2016; 17(5):353-61.
- [15] Changizi-Ashtiyani S, Najafi H, Jalalvandi S, Hosseinei F. Protective effects of *Rosa canina L.* fruit extracts on renal disturbances induced by reperfusion injury in rats. *Iran J Kidn Dis*. 2013; 7(4):290-8.
- [16] Changizi-Ashtiyani S, Najafi H, Kabirinia K, Jamebozorky L. The effect of oral omega-3 administration on the reduction of renal dysfunction induced by ischemia/reperfusion in rats. *Irab J Kidney Dis*. 2012; 6(4):275-83.
- [17] Taghizadeh M, Rashidi AA, Taherian AA, Vakili Z, Sajad Sajadian M, Ghardashi M. Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of ethanol extract of *Rosa canina L.* fruit on diabetic rats: An experimental study with histopathological evaluations. *J evid Compl Alter Med*. 2016; 21(4):25-30. [DOI:10.1177/2156587215612626] [PMID]
- [18] Georgieva, Silviya, George Angelov, Stanislava Boyadzhieva. Concentration of vitamin C and antioxidant activity of rosehip extracts. *J Chem Technol Metal*. 2014; 49(5):451-4.
- [19] Ahmad N, Anwar F, Gilani AU. Rose Hip (*Rosa canina L.*) oils. In: Preedy, VR. Essential oils in food preservation, flavor and safety. Cambridge: Academic Press. 2016; 23(11):667-75. [DOI:10.1016/B978-0-12-416641-7.00076-6]
- [20] Sadigh-Eteghad S, Tayefi-Nasrabadi H, Aghdam Z, Zarredar H, Shanebandi D, Khayyat L, et al. *Rosa canina L.* Fruit hydro-alcoholic extract effects on some immunological and biochemical parameters in rats. *Bioimpacts*. 2011; 1(4):219-24.
- [21] Changizi-Ashtiyani S, Berenji S, Zarei A, Ramezani M, Hosseini N. The effects of the extract of *Rosa canina L.* on lipid profiles, liver and thyroid functions in hypercholesterolemic rats. *JKUM*. 2018; 25(4):318-27.
- [22] Jafarirad S, Mehrabi M, Divband B, Kosari-Nasab M. Biofabrication of zinc oxide nanoparticles using fruit extract of *Rosa canina* and their toxic potential against bacteria: A mechanistic approach. *Mater SciEngineer*. 2016; 59(11):296-302. [DOI:10.1016/j.msec.2015.09.089] [PMID]
- [23] Fromm M, Bayha S, Kammerer DR, Carle R. Identification and quantitation of carotenoids and tocopherols in seed oils recovered from different Rosaceae species. *J Agric Food Chem*. 2012; 60(43):10733-42. [DOI:10.1021/jf3028446] [PMID]
- [24] Özdemir E, Alpınar K. An ethnobotanical survey of medicinal plants in western part of central Taurus Mountains: Aladaglar (Nigde-Turkey). *J Ethno Pharm*. 2015; 166(3):53-65. [DOI:10.1016/j.jep.2015.02.052] [PMID]
- [25] Larsen E, Kharazmi A, Christensen LP, Christensen SB. An antiinflammatory galactolipid from Rose hip (*rosa canina*) that inhibits chemotaxis of human peripheral blood neutrophils in vitro. *J Natur Prod*. 2003; 66(7):994-5. [DOI:10.1021/np0300636] [PMID]
- [26] Al-Yafeai A, Böhm V. In vitro bioaccessibility of carotenoids and vitamin E in rosehip products and tomato paste as affected by pectin contents and food processing. *J Agric Food Chem*. 2018; 66(15):3801-9. [DOI:10.2147/BTAT.S91385]
- [27] İlbay Z, Sahin S, Kirbaslar SI. Investigation of polyphenolic content of rose hip (*Rosa canina L.*) tea extracts: A comparative study. *Foods*. 2013; 2(1):43-52. [DOI:10.3390/foods2010043] [PMID] [PMCID]
- [28] Jiménez S, Gascón S, Luquin A, Laguna M, Ancin-Azpilicueta C, Rodríguez-Yoldi (eCollection). *Rosa canina* extracts have antiproliferative and antioxidant effects on caco-2 human colon cancer. *PLoS One*. 2016; 11(7):1-11. [DOI:10.1371/journal.pone.0159136] [PMID] [PMCID]
- [29] Chrubasik C, Roufogalis BD, Müller-Ladner U, Chrubasik S. A systematic review on the *Rosa canina* effect and efficacy profiles. *Phytother Res*. 2008; 22(6):725-33. [DOI:10.1002/ptr.2400] [PMID]
- [30] Sadeghi H, Hosseinzadeh S, Touri MA, Ghavamzadeh M, Barmak MJ. Hepatoprotective effect of *Rosa canina* fruit extract against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rat. *Avicenna J Phytomed*. 2016; 6(2):181-8.
- [31] Chen SJ, Aikawa C, Yoshida R, Kawaguchi T, Matsui T. Anti-predietic effect of rose hip (*Rosa canina*) extract in spontaneously diabetic Torii rats. *J Sci Food Agric*. 2017; 97(12):3923-8. [DOI:10.1002/jsfa.8254] [PMID]

- [32] Grases F, Masárová L, Costa-Bauzá A, March JG, Prieto R, Tur JA. Effect of "Rosa Canina" infusion and magnesium on the urinary risk factors of calcium oxalate urolithiasis. *Planta Med.* 1992; 58(6):509-12. [DOI:10.1055/s-2006-961537] [PMID]
- [33] Kikuchi H, Kogure S, Arai R, Saino K, Ohkubo A, Tsuda T, et al. Rosehip inhibits xanthine oxidase activity and reduces serum urate levels in a mouse model of hyperuricemia. *Biomed Rep.* 2017; 6(5):539-44. [DOI:10.3892/br.2017.888] [PMID] [PMCID]
- [34] Lattanzio F, Greco E, Carretta D, Cervellati R, Govoni P, Speroni E. In vivo anti-inflammatory effect of *Rosa canina* L. extract. *J Ethnopharmacol.* 2011; 137(1):880-5. [DOI:10.1016/j.jep.2011.07.006] [PMID]
- [35] Ayati Z, Amiri MS, Ramezani M, Delshad E, Sahebkar A, Emami SA. Phytochemistry, traditional uses and pharmacological profile of rosehip. *Curr Pharm Des.* 2018; 24(35):4101-24. [DOI:10.2174/1381612824666181010151849] [PMID]
- [36] Jiménez S, Gascón S, Luquin A, Laguna M, Ancin-Azpilicueta C, Rodríguez-Yoldi MJ. Rosa canina extracts have antiproliferative and antioxidant effects on caco-2 human colon cancer. *PLoS One.* 2016; 11(7):1-14. [DOI:10.1371/journal.pone.0159136] [PMID] [PMCID]
- [37] Zhamanbayeva GT, Aralbayeva AN, Murzakhmetova MK, Tuleukhanov ST, Danilenko M. Cooperative antiproliferative and differentiation-enhancing activity of medicinal plant extracts in acute myeloid leukemia cells. *Biomed Pharmacother.* 2016; 13(82):80-9. [DOI:10.1016/j.biopha.2016.04.062] [PMID]
- [38] Tumbas VT, Čanadanović-Brunet JM, Četojević-Simin DD, Četković GS, Đilas SM, Gille L. Effect of rosehip (*Rosa canina* L.) phytochemicals on stable free radicals and human cancer cells. *J Sci Food Agric.* 2012; 92(6):1273-81. [DOI:10.1002/jsfa.4695] [PMID]
- [39] Şahan A, Duman S, Çolak SÖ, Çinar E, Bilgin R. Determination of some hematological and non-specific immune defences, oxidative stress and histopathological status in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed Rosehip (*Rosa canina*) to *Yersinia ruckeri*. *Turkish J Fish Aquat Sci.* 2017; 17(1):91-100. [DOI:10.4194/1303-2712-v17\_1\_11]
- [40] Cagle P, Idassi O, Carpenter J, Minor R, Goktepe I, Martin P. Effect of Rosehip (*Rosa canina*) extracts on human brain tumor cell proliferation and apoptosis. *Journal Cancer Ther.* 2012; 3(5):534-5. [DOI:10.4236/jct.2012.35069]
- [41] Winther K, Vinther Hansen AS, Campbell-Tofte J. Bioactive ingredients of Rose hips (*Rosa canina* L) with special reference to anti-oxidative and anti-inflammatory properties. *Botanics.* 2016; 6:11-23. [DOI:10.2147/BTAT.S91385]
- [42] Momeni M, [Nutrient rich in vitamin C (Persian)] [Internet]. 2018 [Updated 2018 May 11]. Available from: <http://agronic.blogfa.com/post/44>