

بررسی سمیت کبدی عصاره آبی گیاه سنبل الطیب (*officinalis Valeriana*) در موش‌های آزمایشگاهی

زینت محمدی^۱، لیلا پیشکار^{۱*}، گیتی برزین^۱، لاله بابایی خو^۱

مقاله پژوهشی

مقدمه: نگرانی‌هایی در ارتباط با اثرات سمیت گیاهان دارویی به علت افزایش مصرف آن‌ها به وجود آمده است. از این رو، هدف از پژوهش کنونی، بررسی اثرات سمیت کبدی عصاره آبی گیاه دارویی سنبل الطیب در موش‌های آزمایشگاهی بود. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی پس از تهیه مواد گیاهی و آماده‌سازی عصاره آبی سنبل الطیب غلظت‌های ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به موش‌های آزمایشگاهی در مدت زمان ۱۴ روز تزریق شد. در روز ۱۴ نمونه‌های خونی از قلب موش‌ها پس از بی‌هوش کردن آن‌ها گرفته شد و سطح سرمی آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز (ALP)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) مورد مطالعه قرار گرفت. هم‌چنین در بازه زمانی ۷، ۰ و ۱۴ روز وزن حیوانات ثبت گردیده و تغییرات وزنی نیز مورد مطالعه قرار گرفت. از آنالیز واریانس یک‌راهه (ANOVA) برای تجزیه داده‌ها استفاده شد و نرم‌افزار GraphPad Prism 8 برای آنالیز داده‌ها به کار رفت.

نتایج: نتایج مطالعه کنونی حاکی از اثرات وابسته به غلظت عصاره آبی گیاه دارویی سنبل الطیب در افزایش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی همچون ALT (آلانین آمینوترانسفراز)، AST (آسپارات آمینوترانسفراز)، ALP (آلکالین فسفاتاز) و GGT (گاما گلوتامیل ترانسفراز) بود و در غلظت ۲۰ mg/kg بالاترین سطوح سرمی این آنزیم‌ها مشاهده شد. هم‌چنین، غلظت ۲۰ mg/kg عصاره آبی سنبل الطیب باعث کاهش شدید وزن در موش‌ها در بازه زمانی ۱۴ روز شد. **نتیجه‌گیری:** به طور کلی نتیجه‌گیری شد که غلظت ۲۰ mg/kg باعث ایجاد آسیب کبدی می‌گردد. با این حال، غلظت کم ۱۰ mg/kg هیچ‌گونه اثر سمیتی روی کبد نشان نداد. لذا، در فرمولاسیون‌های تهیه شده از گیاه سنبل الطیب توجه به غلظت عصاره بسیار مهم بوده و کاربرد غلظت‌های کمتر جهت جلوگیری از سمیت کبدی بسیار مهم است.

واژه‌های کلیدی: سمیت کبدی، ALT، AST، سنبل الطیب، عصاره آبی

ارجاع: محمدی زینت، پیشکار لیلا، برزین گیتی، بابایی خو لاله. بررسی سمیت کبدی عصاره آبی گیاه سنبل الطیب (*Valeriana officinalis*) در موش‌های آزمایشگاهی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۰؛ ۲۹ (۵): ۶۴-۳۷۵۷.

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی اسلامشهر، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۴۵۵۹۰۰، پست الکترونیکی: pishkar@iiu.ac.ir، صندوق پستی: ۱۴۷۷۸۹۳۸۵۵

مقدمه

در سال‌های اخیر مصرف گیاهان دارویی به مقدار زیادی افزایش یافته است و این افزایش به این دیدگاه عمومی که گیاهان دارویی سالم و بی‌خطر و فاقد عوارض جانبی هستند، نسبت داده شده است (۱). با این حال، مواردی از اثرات نامطلوب و گاهی اوقات تهدیدکننده حیات و افزایش آلرژی در میان گروه‌های مختلف مردم گزارش شده است (۲). در بیشتر گزارشات اثرات سمی ناشی از مصرف گیاهان دارویی و یا فرآورده‌های حاصل از آن به سمیت کبدی نسبت داده شده است (۳). در این گزارشات آسیب‌ها از افزایش متوسط در آنزیم‌های کبدی تا ایجاد نارسایی کبدی که نیاز به پیوند کبد می‌باشد متغیر بوده‌اند. از این‌رو، بررسی سمیت کبدی عصاره‌های حاصل از گیاهان دارویی در پیشگیری از وقوع چنین عوارض نامطلوب می‌تواند حائز اهمیت باشد. سنبل‌الطیب *Valeriana officinalis* گیاهی است چند ساله از خانواده Valerianaceae که در آمریکای شمالی، اروپا و آسیا یافت می‌گردد (۴). ریشه‌ها و ریزوم این گیاه دو گروه ترکیب دارد: سزکویی‌ترین‌هایی همچون اسید والرینیک، والرنون، والرنال و کسپیل‌استرها و پالپورتیاتی‌هایی همچون والرات، دیدرووالرات، اکوالترات و ایزووالروکسی‌هیدرواکسی والترات (۵، ۶). فلاونوئیدهای یافت‌شده در این گیاه دارای فعالیت روی سیستم عصب مرکزی (CNS) می‌باشد (۷). این گیاه در طب سنتی بیشتر برای اهداف آرام‌بخشی و ضداسپاسم استفاده شده (۸) و می‌تواند برای بهبود آریتمی قلب نیز استفاده شود (۹). از این گیاه، به عنوان خواب‌آور در بیماری بی‌خوابی و ضد تشنج در اپی‌لپسی استفاده شده است (۱۰). بر حسب بررسی منابع صورت گرفته مطالعات کمی در ارتباط با سمیت کبدی گیاه سنبل‌الطیب در منابع وجود دارد و تنها در یک مطالعه بیان شده است که بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی نباید سنبل‌الطیب را مصرف کنند (۱۱). البته در این مطالعه فقط ۴ بیمار مبتلا به بی‌خوابی وجود داشت لذا به دلیل حجم نمونه کم داده‌های آن از اعتبار کافی برخوردار نیست. به دلیل پرمصرف بودن این گیاه و با توجه به این دیدگاه عمومی که

مصرف گیاهان دارویی بی‌خطر بوده و فاقد هر گونه عوارض جانبی است، از این‌رو، در پژوهش کنونی سعی شد که اثرات سمیت کبدی عصاره آبی گیاه سنبل‌الطیب روی موش‌های آزمایشگاهی مورد مطالعه قرار گیرد.

روش بررسی

۱-۲. تهیه مواد گیاهی

نمونه‌های گیاهی سنبل‌الطیب از عطاری‌های معتبر تهیه و پس از تأیید توسط گیاه‌شناس در شرایط سایه و دمای اتاق خشک شدند. در مطالعه کنونی از ریشه، برگ‌ها و سرشاخه‌های گیاه سنبل‌الطیب جهت تهیه عصاره آبی استفاده شد.

۲-۲. عصاره‌گیری

پس از آسیاب کردن ریشه گیاه سنبل‌الطیب و بخش‌های هوایی خشک شده به ازای هر گرم پودر ۱۰ میلی لیتر سالین درون بشر ریخته و روی هیتر قرار داده شد تا به مدت ۲۰ دقیقه بجوشد و پس از سرد شدن آن را از پارچه تمیزی گذرانده و توسط کاغذ صافی و قیف بوختر فیلتر شد. عصاره حاصله را مجدداً جهت تغلیظ حرارت داده شد و در نهایت عصاره‌ای با ویسکوزیته بالا به دست آمد. عصاره نهایی به چند پلیت منتقل و داخل انکوباتور با حرارت ۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا کاملاً خشک گردد. سپس این عصاره به موش آزمایشگاهی تزریق شد (۱۲).

۳-۲. تهیه حیوانات

موش‌های آزمایشگاهی همگی از جنس ماده نژاد SW1، محدوده وزنی ۲۰ تا ۲۵ گرم بوده و از انیستیتو پاستور تهران تهیه شده بودند. موش‌ها در بخش نگهداری حیوانات آزمایشگاهی که از نظر روشنایی تحت استاندارد ۷ صبح تا ۷ بعدازظهر، و دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت $10 \pm 60\%$ ، غذا و کفپوش قفس‌ها مطابق روش‌های استاندارد معتبر نگهداری می‌شدند. موش‌ها در سه گروه قرار داده شدند: موش‌های کنترل منفی دریافت‌کننده نرمال سالین، موش‌های دریافت‌کننده دوز ۱۰ mg/kg عصاره آبی سنبل‌الطیب، موش‌های دریافت‌کننده دوز ۲۰ mg/kg عصاره آبی سنبل‌الطیب و موش‌های دریافت‌کننده دوز ۵ mg/kg پاکلی‌تاکسول به عنوان

کنترل منفی و دریافت‌کننده عصاره آبی سنبل‌الطیب در دوز ۱۰ mg/kg افزایش وزن نرمال در بازه زمانی ۷ و ۱۴ روز را نشان دادند. با این‌حال، موش‌های دریافت‌کننده دوزه ۲۰ mg/kg و کنترل منفی کاهش وزن در بازه زمانی ۷ و ۱۴ روز را نشان دادند. این کاهش وزن در مقایسه با کنترل منفی معنی‌دار بود ($P=0/0078$).

۲-۳. اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)

نتایج مطالعه کنونی نشان داد که سطح سرمی AST ۱۴ روز بعد از تزریق عصاره آبی سنبل‌الطیب به موش‌ها به شکل وابسته به دوز افزایش یافت و دوز ۲۰ mg/kg منجر به افزایش شدید در سطح سرمی این آنزیم شد. با این حال، سطح سرمی AST موش‌های دریافت‌کننده عصاره سنبل‌الطیب در غلظت ۱۰ mg/kg با سطح سرمی AST گروه کنترل منفی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P=0/658$) (نمودار ۲). به طور کلی، نتایج حاکی از افزایش سطح سرمی AST در دوز بالاتر عصاره آبی سنبل‌الطیب است که می‌تواند نشانگری از آسیب کبدی ناشی از غلظت بالای عصاره آبی سنبل‌الطیب باشد.

۳-۳. آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)

تغییرات وابسته به دوز عصاره آبی سنبل‌الطیب در سطح سرمی ALT مشاهده شد ($P=0/0001$) (نمودار ۳). نتایج نشان داد که غلظت ۲۰ mg/kg عصاره آبی سنبل‌الطیب می‌تواند باعث افزایش سطح سرمی ALT گردد که نشان‌دهنده آسیب کبدی در غلظت‌های بالاتر عصاره سنبل‌الطیب است.

۴-۳. آلکالین فسفاتاز (ALP)

نتایج مطالعه کنونی حاکی از وجود اختلاف معنی‌دار در سطح سرمی ALP در موش‌های آزمایشگاهی دریافت‌کننده غلظت ۲۰ mg/kg عصاره آبی سنبل‌الطیب در مقایسه با کنترل بود ($P=0/005$) (نمودار ۴). با این حال، تفاوت معنی‌داری از نظر میزان سطح سرمی ALP در موش‌های دریافت‌کننده دوز ۱۰ mg/kg سنبل‌الطیب در مقایسه با کنترل مشاهده نشد ($P=0/389$). بنابراین، دوز بالای عصاره آبی سنبل‌الطیب می‌تواند باعث افزایش سطح سرمی ALP گردد که نشان‌دهنده آسیب کبدی است.

کنترل مثبت (در این دوز باعث سمیت کبدی می‌شود (۱۳)). دوزهای سنبل‌الطیب به صورت خوراکی و با استفاده از لوله‌گذاری معده حیوان به موش‌ها گواژ شدند. سپس موش‌ها به مدت ۱۲۰ دقیقه به صورت ناشتا نگه داشته شدند و از ارائه هرگونه غذا و آب به آن‌ها خودداری شد. سپس حیوانات وزن شدند از محلول‌های تهیه شده به تناسب وزن به موش‌ها خوراندند. تزریق خوراکی عصاره آبی سنبل‌الطیب به مدت ۱۴ روز ادامه یافت. در روز ۱۴ خون‌گیری از قلب تحت شرایط بی‌هوشی با استفاده از اتر صورت گرفت.

۲-۴. آنالیزهای بیوشیمیایی

خون گرفته شده از قلب موش‌ها برای انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی خون و جهت سنجش آنزیم‌های کبدی آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) بر اساس روش‌های استاندارد به آزمایشگاه هماتولوژی انتقال و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. آنزیم‌های کبدی با استفاده از کیت و با دستگاه COBAS INTEGRA@ 400 اندازه‌گیری شدند.

۲-۵. تجزیه و تحلیل آماری

برای آنالیز داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌راهه (ANOVA) استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین±انحراف معیار و میانگینی از اندازه‌گیری از ۶ موش آورده شد. و مقایسه میانگین داده‌ها با استفاده از آزمون چنددامنه‌ای توکی در سطح احتمال $P<0.05$ وارد شد. آنالیز داده‌ها و ترسیم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 8 انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلام شهر تایید شده است (کد اخلاق IR.IAU.PS.REC.1398.328)

نتایج

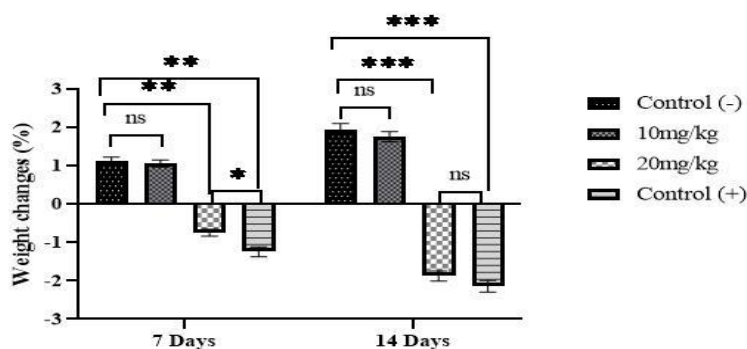
۱-۳. تغییرات وزنی

تغییرات در وزن وابسته به غلظت عصاره آبی سنبل‌الطیب و زمان در موش‌های آزمایشگاهی مشاهده شد (نمودار ۱). گروه

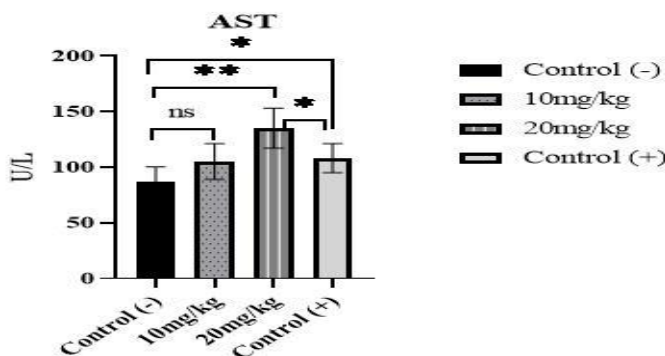
۳-۵. گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT)

موش‌های آزمایشگاهی دریافت‌کننده دوز ۱۰mg/kg عصاره آبی سنبل الطیب در مقایسه با کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۴۸۵) (نمودار ۵).

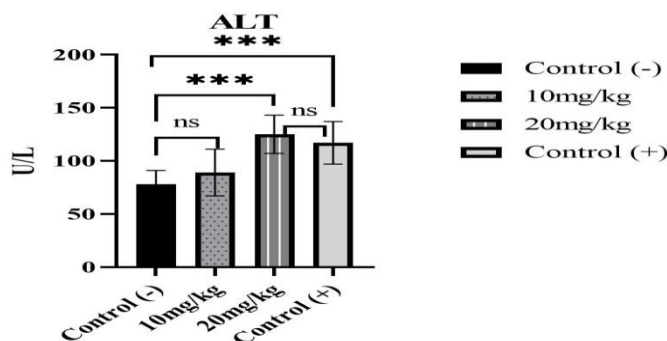
افزایش معنی‌دار در سطح سرمی آنزیم GGT در موش‌های دریافت‌کننده عصاره آبی سنبل الطیب در غلظت ۲۰mg/kg در مقایسه با کنترل مشاهده شد (P=۰/۰۲۸). با این حال، در



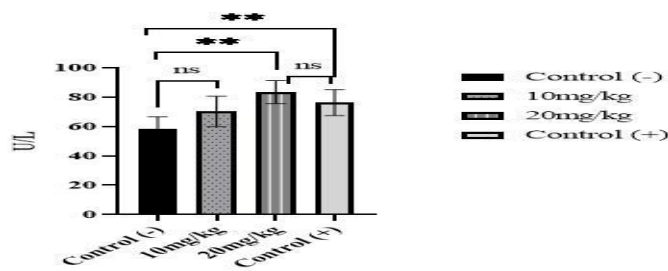
نمودار ۱: بررسی روند تغییرات وزنی موش‌های آزمایشگاهی دریافت‌کننده دوزهای متفاوت عصاره آبی سنبل الطیب در بازه زمانی ۷ و ۱۴ روز



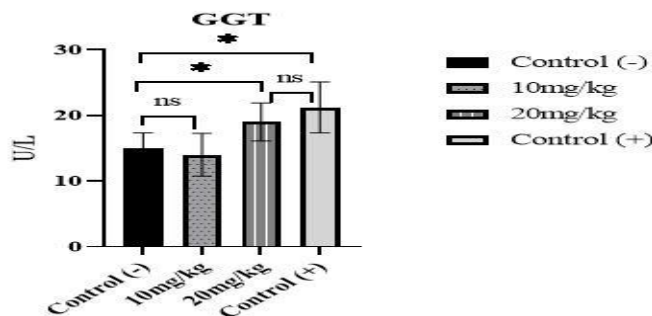
نمودار ۲: میزان آسپاراتات آمینوترانسفراز سرمی در روز ۱۴ تزریق عصاره آبی سنبل الطیب در موش‌های آزمایشگاهی



نمودار ۳: بررسی سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در روز ۱۴ تزریق عصاره آبی سنبل الطیب در موش‌های آزمایشگاهی



نمودار ۴: بررسی سطح سرمی آلکالین فسفاتاز (ALP) در روز ۱۴ تزریق عصاره آبی سنبل‌الطیب در موش‌های آزمایشگاهی



نمودار ۵: بررسی سطح سرمی گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) در روز ۱۴ تزریق عصاره آبی سنبل‌الطیب در موش‌های آزمایشگاهی

عنوان یک نشانگر نسبتاً غیراختصاصی آسیب کبدی به کار رفته است (۱۷). از این رو، این امکان وجود دارد تیمار با عصاره آبی سنبل‌الطیب در غلظت ۱۰ mg/kg منجر به درجاتی از نقص در عملکرد کبدی شده باشد. افزایش در فعالیت ALP در خون می‌تواند با انسداد موضعی یا کلی جریان خون صفرا ایجاد شده باشد. تغییرات در فعالیت کبدی در مطالعات موردی گزارش شده است (۱۱). مطالعه کنونی نیز یک اثر وابسته به دوز عصاره آبی سنبل‌الطیب روی عملکرد کبد نشان داده شد و به نظر می‌رسد دوزهای بالای عصاره باعث آسیب کبدی می‌شود زیرا کلیه آنزیم‌های نشانگر آسیب کبدی در مطالعه کنونی زیاد شد. عصاره آبی سنبل‌الطیب در دوز ۲۰ mg/kg منجر به افزایش شدید در سطح سرمی ALT در مقایسه با کنترل شد که نشانگر سمیت دوز فوق بر کبد موش آزمایشگاهی است. به علت اینکه سطح سرمی ALT شاخص اختصاصی برای آسیب کبدی است (۱۸) لذا می‌توان نتیجه‌گیری کرد که عصاره این گیاه در دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دارای اثرات سمی روی هیپاتوسیت‌ها می‌باشد. بنابراین نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره آبی سنبل‌الطیب در دوز کم ۱۰ mg/kg اثرات سمی روی کبد نداشته اما افزایش غلظت آن می‌تواند آسیب‌های کبدی در پی

بحث

به علت افزایش مصرف گیاهان دارویی در سال‌های اخیر، محققان نگرانی‌هایی در ارتباط با مصرف بی‌رویه و بی‌قاعده این گیاهان در ارتباط با سلامتی بیان کرده‌اند (۱۴). لذا، پژوهش کنونی جهت بررسی اثرات سمیت کبدی در موش‌های آزمایشگاهی طراحی و اجرا شد. نتایج پژوهش کنونی نشان داد که عصاره آبی در غلظت ۲۰ mg/kg می‌تواند اثرات سمی روی کبد داشته باشد. با این حال، در دوز ۱۰ mg/kg هیچ سمیت کبدی مشاهده نشد. مطالعات در شرایط برون‌تنی در ارتباط با اثرات سنبل‌الطیب روی کبد وجود دارد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره سنبل‌الطیب متابولیسم وابسته به سیتوکروم P450 3A4 را تحت تأثیر قرار داده (۱۴) و اثرات ژنوتوکسی روی هیپاتوسیت‌ها (۱۵) داشته و باعث افزایش مرگ سلولی در سلول‌های هیپاتومای انسانی آنکوبه شده می‌گردد (۱۶). با این حال، در مطالعه کنونی اثرات سمیت در شرایط درون‌تنی مورد مطالعه قرار گرفت و نتایج حاکی از اثرات سمیت کبدی عصاره آبی سنبل‌الطیب در دوز ۲۰ mg/kg بود. لذا، از نقاط قوت مطالعه کنونی محسوب می‌گردد. آلکالین فسفاتاز (ALP) معمولاً به

یافته‌های این مطالعه می‌تواند در تحقیقات آینده و همچنین در تهیه فرمولاسیون‌های سنبل‌الطیب و توجه به غلظت آن مفید واقع گردد.

سپاس‌گزاری

بدینوسیله از همکاران گرامی در انیستیتو پاستور ایران و دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلام‌شهر که در انجام پژوهش به ما یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌گردد. این مقاله حاصل از رساله دکتری خانم زینت محمدی دانشجوی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلام‌شهر می‌باشد.

حامی مالی: دانشگاه آزاد اسلامی-واحد اسلام‌شهر
تعارض در منافع: وجود ندارد.

داشته باشد. با این حال، جهت تأیید این امر به نظر می‌رسد که مطالعات بالینی روی انسان جهت بررسی اثر غلظت‌های مختلف عصاره سنبل‌الطیب ضروری است. از محدودیت‌های پژوهش کنونی می‌توان به عدم مطالعه بررسی هیستوپاتولوژی بافت کبد و عدم مطالعه وضعیت دیگر بافت‌های مهم همچون کلیه و قلب اشاره کرد. از این رو، در مطالعات آینده می‌توان بررسی‌های هیستوپاتولوژیک از بافت‌های مختلف همچون کبد، قلب و کلیه را مد نظر قرار داد که می‌تواند منجر به نتایج ارزشمندی گردد.

نتیجه‌گیری

عصاره آبی سنبل‌الطیب اثرات سمیت کبدی وابسته به غلظت را نشان داد، به طوریکه دوز ۲۰ mg/kg منجر به افزایش شاخص‌های آسیب کبدی در موش‌های آزمایشگاهی شد. با این حال، دوز ۱۰ mg/kg هیچ‌گونه اثر سمیتی روی کبد نشان نداد.

References:

- 1-Said O, Khalil K, Fulder S, Azaizeh H. *Ethnobotanical Survey of Medicinal Herbs of the Middle Eastern Region*. J Ethnopharmacol 2002; 83: 251-65.
- 2-Posadzki P, Watson LK, Ernst E. *Adverse Effects of Herbal Medicines: An Overview of Systematic Reviews*. Clinical Medicine 2013; 13(1): 7.
- 3-Teschke R, Eickhoff A. *Herbal Hepatotoxicity in Traditional and Modern Medicine: Actual Key Issues and New Encouraging Steps*. Frontiers in Pharmacology 2015; 6: 72.
- 4-Upton R. *Valeriana Officinalis*. The J Alternative & Complementary Medicine 2001; 7(1): 15-7.
- 5-Safaralie A, Fatemi S, Sefidkon F. *Essential Oil Composition of Valeriana Officinalis L. Roots Cultivated in Iran: Comparative Analysis Between Supercritical CO2 Extraction and Hydrodistillation*. J Chromatography A 2008; 1180(1-2): 159-64.
- 6-Goppel M, Franz G. *Stability Control of Valerian Ground Material and Extracts: A New HPLC-Method for the Routine Quantification of Valerenic Acids and Lignans*. Pharmazi 2004; 59(6): 446-52.
- 7-Marder M, Viola H, Wasowski C, Fernández S, Medina JH, Paladini AC. *6-Methylapigenin and Hesperidin: New Valeriana Flavonoids with Activity on the CNS*. Pharmacol Biochem Behav 2003; 75(3): 537-45.
- 8-Oshima Y, Matsuoka S, Ohizumi Y. *Antidepressant Principles of Valeriana Fauriei Roots*. Chem Pharm Bull 1995; 43(1): 169-70.
- 9-Jia J, Zhang B. *Effect of Valerian Extract (V3d) on Cardiovascular System [J]*. J Guangxi Coll Tradit Chin Med 1999; 16: 40-2.
- 10-Nandhini S, Narayanan KB, Ilango K. *Valeriana Officinalis: A Review of its Traditional Uses*,

- Phytochemistry and Pharmacology*. Asian J Pharm Clin Res 2018; 11(1): 36-41.
- 11-Macgregor F, Abernethy V, Dahabra S, Cobden I, Hayes P. *Hepatotoxicity of Herbal Remedies*. BMJ: British Med J 1989; 299(6708): 1156.
- 12-Miladi-Gorji H, Vafaei AA, Taherian AA, Vaezi T. *The Effects of Aqueous Extracts of *Purtulaca Oleracea* on Withdrawal Syndrome in Mice*. J Medicinal Plants 2009: 51-7.
- 13-Karaduman D, Eren B, Keles ON. *The Protective Effect of Beta-1, 3-D-Glucan on Taxol-Induced Hepatotoxicity: A Histopathological and Stereological Study*. Drug and Chemical Toxicology 2010; 33(1): 8-16.
- 14-Lefebvre T, Foster BC, Drouin CE, Krantis A, Livesey J, Jordan S. *In Vitro Activity of Commercial Valerian Root Extracts Against Human Cytochrome P450 3A4*. J Pharm Pharm Sci 2004; 7(2): 265-73.
- 15-Al-Majed AA, Al-Yahya AA, Al-Bekairi A, Al-Shabanah O, Qureshi S. *Studies on the Cytological and Biochemical Effects of Valerian in Somatic and Germ Cells of Swiss Albino Mice*. Food and Chemical Toxicology 2006; 44(11): 1830-7.
- 16-Vo LT, Chan D, King RG. *Investigation of the Effects of Peppermint Oil and Valerian on Rat Liver and Cultured Human Liver Cells*. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 2003; 30(10): 799-804.
- 17-Settaf A, Zahidy M, Elimadi A, Sapena R, Abd Alsamad I, Tillement JP, et al. *S-15176 Reduces the Hepatic Injury in Rats Subjected to Experimental Ischemia and Reperfusion*. European J Pharmacology 2000; 406(2): 281-92.
- 18-Ozer J, Ratner M, Shaw M, Bailey W, Schomaker S. *The Current State of Serum Biomarkers of Hepatotoxicity*. Toxicology 2008; 245(3): 194-205.

Evaluation of Hepatotoxicity of Aqueous Extract of Valerian (*Valeriana Officinalis*) in Laboratory Mice

Zinat Mohammadi¹, Leila Pishkar^{*1}, Giti Barzin¹, Laleh Babaeekhou¹

Original Article

Introduction: Concerns have been raised about the toxic effects of medicinal plants due to their increased consumption. Therefore, the aim of the present study was to investigate the hepatotoxic effects of aqueous extract of valerian in laboratory mice.

Methods: After preparation of plant materials and aqueous extract of valerian, concentrations of 10 and 20 mg/kg body weight were administered to laboratory mice for 14 days. On the day 14th, blood samples were taken from the hearts of mice after anesthesia and the serum levels of the enzymes alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and gamma glutamyl transferase (GGT) were studied. Furthermore, the animals' weight was recorded at 0, 7 and 14 days and weight changes were also studied.

Results: The results of the present study showed the concentration-dependent effects of aqueous extract of valerian on increasing serum levels of liver enzymes such as ALT, AST, ALP and GGT and the highest serum levels of these enzymes were observed at a concentration of 20 mg/kg. Moreover, the concentration of 20 mg/kg aqueous extract of valerian caused severe weight loss in mice over a period of 14 days.

Conclusion: In general, it was concluded that a concentration of 20 mg/kg causes liver damage. However, low concentrations of 10 mg/kg valerian extract showed no toxic effects on the liver. Therefore, in the formulations prepared from valerian, attention to the concentration of the extract is very important and the use of lower concentrations to prevent hepatotoxicity is very important.

Keywords: Hepatotoxicity, ALT, AST, Valerian, Aqueous Extract.

Citation: Mohammadi Z, Pishkar L, Barzin G, Babaeekhou L. Evaluation of Hepatotoxicity of Aqueous Extract of Valerian (*Valeriana Officinalis*) in Laboratory Mice. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2021; 29(5): 3757-64.

¹Department of Biology, Science and Research Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09123455900, email: Leila.pishkar@yahoo.com