



## مروری بر سمیت، عوارض نامطلوب و خواص درمانی برخی از گیاهان دارویی

علیرضا عبداله‌ای نطنزی: دانشیار سم‌شناسی و داروشناسی، گروه گیاهان دارویی، مرکز آموزش عالی امام خمینی (ره)، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران  
\*نویسنده مسئول) ebad@ihcc.ir  
غلامرضا عرب رحمتی پور: کارشناس، آزمایشگاه پاتوبیولوژی بیمارستان فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

گیاهان دارویی،  
سمیت،  
عوارض نامطلوب،  
دوز سمی،  
خواص درمانی

**زمینه و هدف:** گیاهان با منابع غنی از متابولیت‌های ثانویه و اثرات فارماکولوژیک و درمانی، مورد توجه بیماران، درمانگران طب سنتی و حتی طب نوین می‌باشند. در این مقاله با مرور منابع احتمالی ایجاد سمیت‌های گیاهی، ده گیاه دارویی شامل بادرنجبویه، بولاغ‌اوتی، گاوزبان، زنجبیل، اسفرزه، دارچین، رزماری، کاسنی، سنبل‌الطیب و خار شتر که در طب سنتی ایرانی مصرف بالایی دارند، مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** جمع‌آوری اطلاعات با جستجو در مقالات و کتب علمی، در بانک‌های اطلاعاتی معتبر و با کلیدواژه‌های مرتبط به هر گیاه و بیماری‌های ایجاد شده توسط سموم گیاهی، با واژه‌های فارسی و انگلیسی، انجام گردید. فاصله زمانی بین سال‌های ۲۰۲۲-۱۹۹۱ نیز برای بررسی در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در مطالعات ارزیابی سمیت حاد با مدل‌های حیوانی در برخی عصاره‌های گیاهی تیره لگومینوز، سمیت بالایی گزارش شده است ( $LD_{50} < 500 < 50$  میلی‌گرم بر کیلوگرم). همچنین استفاده از دوزهای بالا و مصارف طولانی مدت برخی از گیاهان دارویی همچون بادرنجبویه، بولاغ‌اوتی و گاوزبان؛ سبب آسیب‌های کبدی، کلیوی و مشکلات قلبی گردیده است. به‌علاوه، ترکیباتی همچون آلکالوئیدهای پیرولیزیدین که در گیاهانی مثل گاوزبان وجود دارد گاهی به‌شکل سمی تبدیل شده و منجر به عوارض نامطلوب شده‌اند. همچنین تداخل مصرف هم‌زمان برخی گیاهان دارویی مانند سنبل‌الطیب با داروهای ضد صرع اثرات هم‌افزایی داشته است.

**نتیجه‌گیری:** با وجود طیف وسیع ترکیبات شیمیایی موجود در گیاهان دارویی؛ مصرف این ترکیبات که به‌نظر طبیعی می‌باشند، ممکن است با عوارض نامطلوب گیاهی و سمیت نیز همراه باشد. در نتیجه از طریق این مطالعه و با بررسی خواص درمانی، بیوشیمیایی، سمیت و تعیین دوز سمی گیاهان دارویی اطمینان از مصرف و یا هشدار در استفاده از این منابع پرمصرف گیاهی، مشخص گردید.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.  
**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Ebadollahi-Natanzi A, Arab-Rahmatipour G. An Overview on Toxicity, Adverse Effects and Therapeutic Properties of Some Medicinal Plants. Razi J Med Sci. 2023(31 Dec);30.156.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) صورت گرفته است.

## An Overview on Toxicity, Adverse Effects and Therapeutic Properties of Some Medicinal Plants

- Alireza Ebadollahi-Natanzi: Associate Professor, Department of Medicinal Plants, Imam Khomeini Higher Education Center, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran (\* Corresponding Author) ebad@ihcec.ir
- Gholamreza Arab-Rahmatipour: BSc, Department of Farabi Hospital Laboratory, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Plants with rich sources of secondary metabolites, pharmacological and therapeutic effects, have been considered by patients, traditional therapists and even modern medicine. This indicates the important role of medicinal plants and their compounds (3). In the most of studies on medicinal plants have addressed to their therapeutic and protective properties, and there is less research on the toxicity and adverse effects of these plants. In this article, with a brief description of the possible sources of plant toxicities production, ten medicinal plants have been reviewed that are widely used in traditional Iranian medicine, includes: Lemon balm, Watercress, Borage, Ginger, Cinnamon, Psyllium, Rosemary, Chicory, Valerian, Camel thorn.

**Methods:** Data collection was done by searching authentic databases (includes: Scopus, PubMed, Medline, SID, Google Scholar, Magiran and Science Direct) with related keywords in scientific articles and books. The time interval considered for review, was 1991-2022. An initial search of 210 articles was made available. Finally, 122 articles were selected that they had inclusion criteria in this study.

**Results:** The results of this study showed that many plant toxins are composed of alkaloids, glycosides, organic acids, resins, resinoids and mineral compounds which depending on the type of toxin may affect various organs of the body (15). Compounds such as pyrrolizidine alkaloids (PAs) that found in some plants kind of *Borago officinalis* L. and *Senecio* sp. from Boraginaceae and Asteraceae family, in above doses may cause diseases such as liver injuries and ascites (21, 23). Sesquiterpene lactones (SLs), which have been reported in some plants such as *Taraxacum officinale* and *Laurus nobilis* from Asteraceae and Lauraceae family, may be pathogenic to humans and animals (26, 27). A study on laboratory animals in lemon balm plant have shown that consumption of this plant in above doses (1350 mg / kg body weight) has caused toxic effects on liver tissue cells and as a result of liver damage and changes in liver enzymes (17). In other research on the alcoholic extract of watercress (*Nasturtium officinale*) showed that this plant has antioxidant potential in high concentrations in vitro. However, based on the results of LD<sub>50</sub> test at a dose higher than 80 mg / kg, a relatively toxic substance has been reported (46).

Laboratory studies on Borage (*Borago officinalis* L.) have shown that the alcoholic extract of this plant at a dose of 200 mg / kg causes a significant increase in ALT and AST enzymes compared to the control group, and this indicates possible damage to liver cells at high doses (86). Studies have shown that the toxicity of Ginger is very low and LD<sub>50</sub> test of oral its oil in lab different animals has been reported to be more than 5 g / kg body weight and no unpleasant side effects have been reported from Ginger consumption in humans (88).

Compounds such as flavonoids in psyllium (*Plantago psyllium*) reduce blood levels of triglycerides, cholesterol, urea, creatinine and uric acid in patients with hyperlipidemia

### Keywords

Medicinal Plants,  
Toxicity,  
Adverse Effects,  
Toxic dose,  
Therapeutic Properties

Received: 05/08/2023

Published: 31/12/2023

and hyperuricemia (5). However, there are reports of allergies and anaphylaxis like of chest congestion, tears from the eyes and sneezing with the use of psyllium (104, 105). Results of *in vivo* in the study of Cinnamon toxicity have shown that the toxicity of its is low to moderate, and the LD<sub>50</sub> tests confirms this result and no mortality has been reported in laboratory animals (114). In a study on Rosemary hydroalcoholic extract in rats, was low acute toxicity, and lethal oral dose (LD<sub>50</sub>) was reported of more than 2000 mg / kg body weight (49).

Some studies have shown that the use of Chicory (*Cichorium intybus*) reduces hepatotoxicity in side effects of synthetic drugs such as carbamazepine (127). However, in one study, it was shown that peritoneal injection of the extract of this plant at a dose of 400 mg / kg had a toxic effect and caused the death of laboratory animals (45). Some studies of lab have reported that aqueous and alcoholic extracts of Valerian are slightly toxic and its LD<sub>50</sub> (580 mg / kg body weight) is high (134). It also lowers the seizure threshold by intensifying the inhibitory process and reducing the excitatory transmission (86). Therefore, its concomitant use with antiepileptic drugs in the form of synergistic effects may cause drug interactions.

In the study *in vivo* of acute poisoning of aqueous extract of Camel thorn, it was found that this extract has no toxic effects or mortality up to a dose of 10 g / kg body weight (47). Meanwhile, the hydroalcoholic extract of the aerial parts of Camel thorn plant can prevent side effects on the urinary system of rats against acute nephrotoxicity induced by gentamicin (142).

**Conclusion:** The most of plants studied in this research have different mechanisms and therapeutic properties, including: antispasmodic, sedative and analgesic (*Borago officinalis* and *Valeriana officinalis*); anti-inflammatory, antibacterial, antifungal, antiviral and anti-tumor (*Nastutium officinale* and *Rosemarinus officinalis*); Anti-allergy and anti-inflammatory (*Melissa officinalis* and *Alhahi maurorum*); appetite stimulant, expectorant and liver and kidney protection properties (*Cichorium intybus* and *Plantago psyllium*), antioxidants, free radical scavenger and Strengthen immune system (*Zingiber officinale* and *Cinnamomum zeylanicum*). By inducing these properties, they produce pharmacological effects against diseases. Also, under the influence of the appropriate dose of the plant in the treatment of diseases such as gout, rheumatism, diabetes, colds, hypertension, cough, infection, heart disorders, kidney and liver diseases, gastrointestinal diseases and other diseases have therapeutic effects. Despite all the important therapeutic properties and effects; the study of active ingredients of the plant that may cause poisoning in living organisms, including the plant itself, is of particular importance. As described in this article, medicinal plants such as lemon balm borage, valerian, chicory and rosemary, their chemical compounds may cause toxicity and drug interactions in long-term use or in high doses (45, 61, 86, 121).

Due to the wide range of chemical compounds in medicinal plants; consumption of these compounds, which seem natural, may be associated with plant adverse effects and toxicity. As a result, through this study and investigation of therapeutic properties, biochemical, toxicity and determining the toxic dose of medicinal plants, the assurance of consumption or warning in the use of these high-consumption plant resources was determined.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Ebadollahi-Natanzi A, Arab-Rahmatipour G. An Overview on Toxicity, Adverse Effects and Therapeutic Properties of Some Medicinal Plants. Razi J Med Sci. 2023(31 Dec);30.156.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

## مقدمه

امروزه به‌رغم پیشرفت‌های وسیع در پزشکی نوین، پژوهشگران بدنبال دستیابی به سیستم‌های سنتی سازگار، در دسترس و مقرون به صرفه و با رویکرد جامع برای جلوگیری از بروز بیماری‌ها و ارائه خدمات درمانی مناسب می‌باشند (۱). طب سنتی با قدمتی کهن که عمدتاً بر پایه سیستم گیاه درمانی بنا شده، قادر است با تعامل مناسب با پزشکی نوین بسیاری از مشکلات درمانی را برطرف نماید (۲). تحقیقات انجام شده بر روی متابولیت‌های ثانویه تولید شده توسط گیاهان، به منظور استفاده در درمان‌های گیاهی، به عنوان طب مکمل، بیانگر نقش مهم گیاهان دارویی و ترکیبات آنها است (۳).

نتایج علمی بدست آمده از اثرات درمانی بسیاری از گیاهان دارویی در بیماری‌هایی مانند دیابت (۴)، هایپراوریسمی (۵)، دفع سنگ کلیه (۶، ۷)، آسیب‌های کبدی (۸) و برخی سرطان‌ها (۹، ۱۰) بسیار امیدوار کننده بوده است. به همین دلیل توجه پژوهشگران و بیماران به این بخش مهم از درمان معطوف گردیده است.

با وجود مطالعات حیوانی و انسانی تأیید شده در خصوص اثرات درمانی برخی از گیاهان دارویی (۱۱)، اثرات جانبی آنها نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و به دلیل تنوع زیاد گیاهان، سمیت‌های بسیاری از آنها بر روی ارگان‌های بدن به بررسی‌های بیشتری نیاز دارد.

ترکیب داروهای سنتتیک با گیاهان دارای پتانسیل سمیت، ممکن است توسط اثرات متابولیکی و فیزیولوژیکی دارو سبب تقویت قدرت سمیت گیاه گردد، و همچنین این امکان وجود دارد که اثر متقابل گیاهان دارویی باعث تغییراتی در خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک دارو گردیده و جذب دارو را کاهش و یا افزایش داده و متابولیسم و دفع دارو را مختل نماید. به‌طور مثال مصرف عصاره جینکو بیلوبا در بیماران که برای جلوگیری از انفارکتوس میوکارد اسپیرین مصرف می‌کنند ممکن است باعث خونریزی خود به خود داخل عنبیه گردد (۱۳).

به‌هر حال با توجه به افزایش روزافزون مصرف گیاهان دارویی و فرآورده‌های آنها در کشور، ضروری است

مطالعات گسترده‌تری در خصوص شناخت عوارض احتمالی این گیاهان صورت پذیرد. در پندار برخی مردم عادی و گاهی بعضی از درمانگران گیاهی این باور اشتباه وجود دارد که گیاهان دارویی و حتی فرآورده‌های حاصل از آنها به سبب طبیعی بودن، بدون عوارض می‌باشند (۲، ۱۴). در اغلب مطالعات انجام شده بر روی گیاهان دارویی به ویژگی‌های درمانی و حفاظتی آنها پرداخته شده است و تحقیقات کمتری بر روی سمیت و عوارض نامطلوب این گیاهان وجود دارد. بنابراین با در نظر گرفتن جایگاه ویژه گیاهان دارویی در سلامت افراد و لزوم رعایت احتیاطات ضروری در استفاده درمانی توسط جامعه هدف، علاوه بر آشنایی با خواص درمانی آنها تذکرات نکات ایمنی، از نظر احتمال بروز عوارض نامطلوب و اثرات سوء نیز حائز اهمیت است.

## روش کار

در مطالعه حاضر به بررسی گیاهانی پرداخته شد که در بین انتخاب کنندگان درمان بر پایه گیاهی بیشترین مصرف را دارند، بدین ترتیب در بانک‌های اطلاعاتی، شامل: Google، SID، Medline، PubMed، Scopus، Science Direct، Magiran، Scholar توسط کلیدواژه‌های مرتبط به هر گیاه و بیماری‌های ایجاد شده توسط سموم گیاهی، با واژه‌های فارسی و انگلیسی، جستجو انجام گردید. فاصله زمانی بین سال‌های ۲۰۲۲-۱۹۹۱ برای شناسایی مقالات مرتبط در نظر گرفته شده و معیار انتخاب، شامل تمامی مقالات اصیل، مروری، موردی و مقالات ارائه شده در کنفرانس‌های علمی بود. در جستجوی اولیه ۲۱۰ مقاله در دسترس قرار گرفت. پس از بررسی مقالات دارای معیارهای ورود به این مطالعه، در نهایت ۱۲۲ مقاله در بررسی گیاهان و مسمومیت‌ها انتخاب شدند. همچنین از کتب معتبر درمان‌های گیاهی نیز استفاده گردید.

## یافته‌ها

### برخی مطالعات انجام شده در مورد مسمومیت ناشی از گیاهان

اقدامات درمانی در مسمومیت‌ها و یا عوارض مصرف داروها و گیاهان دارویی، بسیار مهم و ضروری می‌باشند. عارضه بوجود آمده به گونه و اندام گیاه مصرف شده

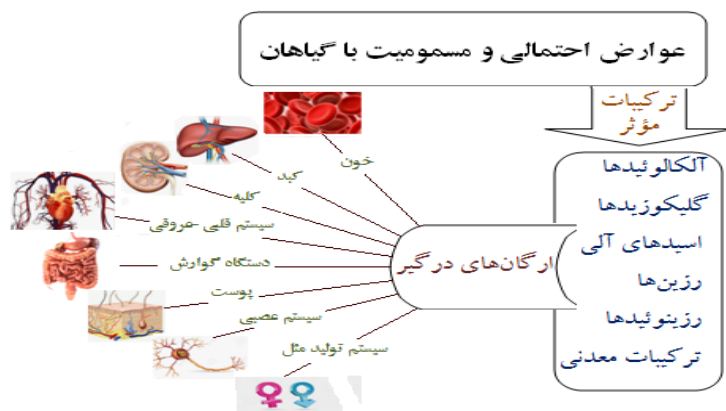
اسیدهای آلی، رزین‌ها، رزینوئیدها و ترکیبات معدنی تشکیل می‌دهند و بسته به نوع سم ممکن است ارگان‌های مختلف بدن را درگیر نمایند (۱۵) (شکل ۱). البته برخی از همین مواد، به‌عنوان ترکیبات فعال دارویی از گیاهان استخراج می‌شوند و دارای خواص مهم و با ارزش درمانی نیز هستند ولی در مواردی، غلظت‌های مختلف و کنترل نشده آنها در بدن سبب بیماری‌زایی و ایجاد سمیت می‌گردد (۲۰). در ذیل به‌طور مختصر به تعدادی از این ترکیبات اشاره گردیده است.

### آل‌کالوئیدهای پیرولیزی‌دین در گیاهان و سمیت‌های وابسته به آن

این رده شیمیایی از نظر ساختمانی شامل دوپست ترکیب وابسته است که در بیش از ۳۵۰ گونه گیاهی یافت می‌شود. ساختمان شیمیایی این ترکیبات به‌گونه‌ای است که در بعضی شرایط، سمی شده و سمیت‌های کبدی، ژنی و ریوی ایجاد می‌کنند (۲۱). البته این ترکیبات به دو فرم سمی و غیر سمی یافت می‌شوند که بیشترین نوع ذخیره در گیاه نیز فرم غیر سمی است، اما ممکن است بعد از مصرف این مواد توسط جانداران گیاه‌خوار، در روده آنها به فرم سمی تبدیل و در همولنف‌ها جذب گردند (۲۲). برخی از گیاهان دارای آلکالوئیدهای پیرولیزی‌دین مانند گاوزبان (*Borago officinalis* L.) و زلف‌پیر (*Senecio sp.*) از تیره‌های گاوزبان (*Boraginaceae*) و کاسنی (*Asteraceae*) را می‌توان نام برد که مصرف دوزهای

بستگی داشته و ممکن است دارای شدت متفاوت بوده و در مواردی نیز نیاز به اقدامات سریع درمانی داشته باشد (۱۵). در صورت مسمومیت ناشی از مصرف گیاهان، انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی و سم‌شناسی ضروری است. مهمترین آزمایش‌ها، اطمینان از عملکرد کبد و کلیه‌ها می‌باشد. بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت کبد و همچنین اندازه‌گیری سطوح آنزیم‌های کبدی از قبیل آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، گاما-گلو تامیل ترانسفراز (GGT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) به‌طور قابل توجهی می‌توانند منعکس کننده آسیب‌ها و ضایعات هپاتوسیت‌های کبدی و کلاستاز باشند که در تشخیص بیماری‌های حاد کبدی کاربرد فراوان دارند (۱۶، ۱۷).

همچنین شناسایی نوع ماده و یا سم موجود در گیاه نیز که منجر به بروز واکنش سیستم دفاعی بدن و ظهور علائم بالینی گردیده، در روند درمان مهم می‌باشد. این امکان وجود دارد که برخی از گیاهان دارویی در نواحی آلوده کشت شده و یا بطور صحیح فرآوری نشده باشند و به آلاینده‌های خطرناکی مانند فلزات سنگین و یا عوامل میکروبی آلوده شده و سبب بیماری در انسان و یا حیوان گردند؛ چنانکه وجود مقادیری از فلزاتی نظیر سرب و کادمیوم در گیاه ریحان در برخی تحقیقات نشان داده شده است (۱۸، ۱۹). بنابراین توصیه می‌شود که گیاهان دارویی از نظر وجود این گونه آلودگی‌ها نیز کنترل گردند. اکثر مواد سمی گیاهان را آلکالوئیدها، گلیکوزیدها،



شکل ۱- احتمال بروز بیماری‌ها بر روی ارگان‌های مختلف بدن بر اثر برخی از ترکیبات کنترل نشده گیاهی (محقق ساخته)

ترکیب است که از نظر ساختمانی با هم مرتبط می‌باشند و در بسیاری از گیاهان مانند آلوئه ورا (*Aloe vera*) و ریواس (*Rheum sp.*) از تیره‌های سریشیان (*Asphodelaceae*) و علف هفت‌بند (*Polygonaceae*) یافت می‌شوند (۲۸)، و مصارفی مانند ملین، مسهل و داروهای دفع سنگ‌های کلیه دارند (۲۹). سوء مصرف از این گیاهان و یا ترکیبات فرآوری شده دارویی از آنها ممکن است عوارض جانبی گوارشی، کبدی، کلیوی و تداخلات دارویی ایجاد نماید (۳۰-۳۲).  
 ساختمان شیمیایی ترکیبات فوق را در برخی از گونه‌های گیاهی؛ در شکل ۲ نشان داده شده است (۳۳-۳۵).

### تأثیر فلزات سنگین بر سمیت گیاهی

افزایش آلودگی‌های محیطی با فلزات سمی مانند سرب، کادمیوم، جیوه، آرسنیک و تالیم بر اثر عوامل صنعتی، پالایش فاضلاب‌ها و فعالیت‌های کشاورزی (سموم دفع آفات و کودهای شیمیایی)، موجب جذب و تجمع این عناصر در منابع گیاهی می‌گردد (۳۶، ۳۷). این آلودگی‌ها ممکن است به داروهای فرآوری شده با منشأ گیاهی نیز منتقل گردند (۳۸). بیماری‌های

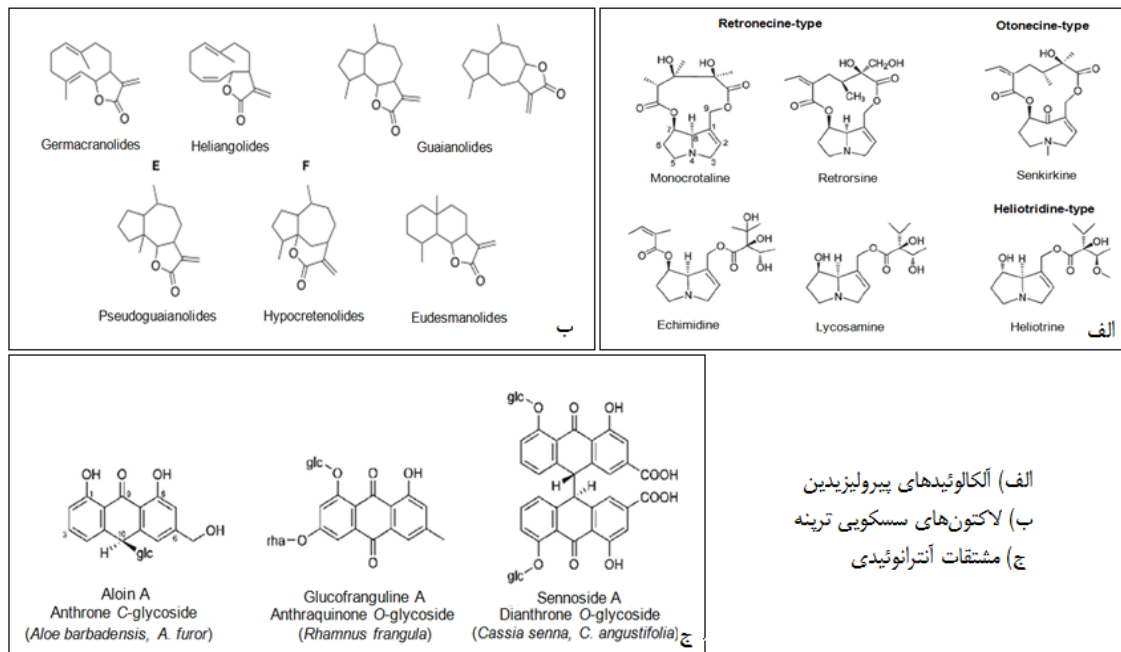
بالای آنها ممکن است سبب بیماری‌هایی از قبیل آسیب‌های کبدی و آسیت گردد (۲۱، ۲۳).

### لاکتون‌های سسکویی‌ترینه

لاکتون‌های سسکویی‌ترینه ترکیبات آروماتیکی هستند که به‌طور گسترده در برخی از خانواده‌های گیاهی وجود دارند و طبقه‌بندی آنها بر اساس سیستم‌های مختلف حلقه سسکویی‌ترینه می‌باشد. برخی از این ترکیبات به‌عنوان دفع‌کننده حشرات در گیاهان شناخته شده‌اند (۲۱). بسیاری از لاکتون‌های سسکویی‌ترینه دارای خواص سایتوتوکسیک، ضد سرطانی، مهارکننده تومور، ضد میکربی و محرک سیستم ایمنی می‌باشند (۲۴، ۲۵). اما برخی نیز برای انسان و حیوان بیماری‌زا و دارای عوارض هستند. حضور این ترکیبات در برخی از گیاهان مانند گل قاصدک (*Taraxacum officinale*) و برگ بو (*Laurus nobilis*) از تیره‌های کاسنی (*Asteraceae*) و برگ بو (*Lauraceae*) گزارش شده است (۲۶، ۲۷).

### مشتقات آنترانوئیدی

رده‌ی مشتقات آنترانوئیدی طبیعی متشکل از صدها



شکل ۲- ساختمان شیمیایی برخی از ترکیبات موجود در گونه‌های گیاهی (۳۳-۳۵)

جنوبی و مرکزی اروپا، اسپانیا، آسیای صغیر و ایران می‌روید و پراکندگی آن به‌گونه‌ای است که در محیط‌های مختلف از قبیل کوهستان‌ها، حاشیه باغ‌ها، سایه درخت‌ها، بیشه‌ها و غیره یافت می‌شود (۵۶). بادرنجبویه دارای خواص ضد اسپاسم، ضد نفخ، آرام‌بخش، آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب، ضد باکتری و ضد ویروسی بوده و در درمان و کنترل بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی، افسردگی، اختلالات خواب، سردرد و درمان تشنج، سرگیجه، ضداسپاسم، بیماری‌های تنفسی و برخی از حالات آسم کاربرد داشته است (۵۷-۵۹).

این گیاه حاوی اسانس معطری است که از ترکیبات شیمیایی شامل: سیترال، اوژنول، سیترونال، متیل سیترونات، ژرانپول، لینالول، کافئیک اسید، فلاونوئیدها، تانن، پلی‌فنل‌ها، ژرانیل استات، رزمارینیک اسید، فرولیکا سید، گالیکا سید و سسکویی‌ترین‌ها تشکیل شده است (۶۰).

در تحقیقی، نتایج آزمایش‌ها و تغییرات هیستوپاتولوژیک کبد نشان داد که عصاره هیدروالکلی بادرنجبویه در دوزهای بالا (۱۳۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن) باعث اثرات سمی بر سلول‌های بافت کبد و در نتیجه آسیب‌های کبدی و تغییرات آنزیم‌های کبدی در موش‌های آزمایشگاهی شده است (۱۷). البته در مطالعه دیگری نیز اثرات سمی غلظت بالای عصاره آبی بادرنجبویه بر روی ماهی قزل‌آلا (*Oncorhynchus mykiss*) که منجر به آسیب‌های کبدی شده گزارش گردیده است (۶۱). از علل این آسیب‌ها می‌توان به افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن توسط اتواکسیداسیون در غلظت‌های بالای فلاونوئیدهای گیاه و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در بافت کبد، اشاره کرد (۶۲).

در یک مطالعه نشان داده شد که تجمع غلظت آلومینیوم در گیاه بادرنجبویه بیشتر از رهنمود WHO بوده است (۶۳). آلومینیوم از عناصری است که سمیت محیط زیستی آن سبب بیماری‌هایی از جمله آلزایمر و مشکلات ریوی و کلیوی می‌گردد (۶۴).

این مطالعات نشان می‌دهند که کنترل مصرف تغذیه‌ی گیاه و مدیریت کاربردی در استفاده از کودهای

گوارشی، قلبی-عروقی، کلیوی و کبدی از جمله عوارض برخی از فلزات سنگین هستند (۳۹). در بسیاری از تحقیقات نیز نشان داده شده است که میزان تجمع برخی از فلزات سنگین مانند کادمیوم، سرب و جیوه در گیاهان دارویی پر مصرف، بالاتر از حد اعلام شده توسط سازمان بهداشت جهانی بوده است و این موضوع حاکی از خطر بالقوه برای سلامتی مصرف‌کنندگان در طولانی مدت می‌باشد (۴۰، ۴۱).

### تعیین دوز سمی در گیاهان

برای پی بردن به میزان سمیت در گیاهان آزمایش‌های مختلفی بعمل می‌آید. مقدار سمیت حاد پس از بررسی بر روی حیوان آزمایشگاهی معمولاً با LD<sub>50</sub> مشخص و گزارش می‌شود. در این آزمایش‌ها فاکتورهایی شامل جنس، سن، وزن و تجویز دوز بالای ماده آزمایشی در فواصل زمانی کوتاه برای تعیین سمیت حاد آن ماده در نظر گرفته می‌شود (۴۲). در صورت عدم مشاهده سمیت حاد در این مرحله، برای شناسایی عوارض جانبی غیرکشنده و غیرحاد ممکن است آزمایش‌ها تحت سمیت مزمن در مدت زمان طولانی‌تر نیز انجام گیرد. در جدول ۱ به تعدادی از تحقیقات انجام شده بر روی برخی از گیاهان دارویی به منظور شناسایی دوز کشنده احتمالی در آنها، اشاره شده است.

این احتمال وجود دارد که به هنگام استفاده مستقیم از گیاهان دارویی و یا داروهای فرآوری شده به‌صورت مکمل (به خصوص مکمل‌های وارداتی از سایر کشورها)، این محصولات حاوی سموم و یا مواد مضر باشند که به ارگان‌های بدن آسیب وارد نمایند. در تحقیق حاضر تعدادی از گیاهان دارویی که به سبب خواص درمانی آنها از مصرف بالاتری برخوردارند، از نظر ترکیبات شیمیایی، خواص درمانی، برخی مطالعات سمیت انجام شده و رعایت موارد احتیاط مرور گردیده است.

### بادرنجبویه

بادرنجبویه (*Lemon balm*) یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی متعلق به خانواده نعناعیان (*Lamiaceae*) می‌باشد که به صورت وحشی در نواحی

جدول ۱- نتایج برخی از تحقیقات آزمایشگاهی بر روی تعیین دوز سمی گیاهان دارویی

نام گیاه	نام علمی	خانواده گیاهی	اندام / حلال عصاره	دوز بکار رفته (mg/kg) (μg/mL)	حیوان آزمایشگاهی	دوز-غلظت (mg/kg) / LD <sub>50</sub> (μg/mL) LC <sub>50</sub>	منبع
خارخاسک	<i>Tribulus terrestris</i>	اسفندها	برگ / هیدروالکلی	۲۰۰ - ۵۰	موش صحرایی نر نژاد Wistar	≥ ۵۵۰۰	(۴۳)
پیر بهار نارنج	<i>Erigeron acer</i>	کاسنی‌ها	برگ / متانل	۵۰۰۰ - ۱۰	موش صحرایی نر نژاد Wistar	عدم مرگ و میر	(۴۴)
کارداریا درابا	<i>Cardaria draba</i>	شب بو	اندام کامل / اتانل	۲۰۰ - ۵۰	میگوی آب شور ( <i>Artemia salina</i> )	۷۸/۱۷ ± ۳/۱۰	(۱۱)
رورپیا سیلویستریس	<i>Rorippa sylvestris</i>			۲۰۰ - ۵۰		۱۰۵/۳۷ ± ۲/۸۶	
سامارایا نومولاریا	<i>Sameraria nummularia</i>			۱۶۰ - ۴۰		۱۱۰/۴۹ ± ۳/۲۸	
کاردامینه	<i>Cardamine uliginosa</i>			۳۲۰ - ۴۰		۱۲۰/۹۷ ± ۲/۷۳	
اولجینوزا							
زنیان	<i>Trachyspermum ammi</i>	چتریان	میوه / اسانس	۵۰۰۰ - ۲۰۰	موش صحرایی نر نژاد Wistar	۲۲۹۴	(۴۲)
کاسنی	<i>Cichorium intybus</i>	کاسنی‌ها	اندام هوایی / کلروفرم	۴۰۰ - ۱۰۰	موش صحرایی نر نژاد Wistar	≥ ۴۰۰	(۴۵)
بولاغ اوتی	<i>Nasturtium officinale</i>	شب بو	اندام هوایی / اتانل	۱۰۰ - ۲۰	موش‌های سوری	≥ ۸۰	(۴۶)
خارشر	<i>Alhagi camelorum</i>	لگومینوز	اندام هوایی / آب	۱۰۰۰۰ - ۱۰۰۰	موش صحرایی نر نژاد Wistar	عدم مرگ و میر	(۴۷)
بومادران	<i>Achillea millefolium</i>	کاسنی‌ها	سرشاخه گلدار / متانل	۴۰۰ - ۵۰	موش سوری نر نژاد Albino	عدم مرگ و میر	(۴۸)
رزماری	<i>Rosmarinus officinalis</i>	نعنائیان	برگ / متانل	۲۰۰۰	موش‌های صحرایی نژاد Wistar	> ۲۰۰۰	(۴۹)
سنبل‌الطیب	<i>Valeriana wallichii</i>	سنبل‌الطیب	ریزوم / هیدروالکلی	۲۰۰۰ - ۲۰۰	موش نر و ماده نژاد Albino	> ۲۰۰۰	(۵۰)
آب بشقابی	<i>Centellae asiatica</i>	چتریان	برگ / متانل	۱۰۰۰ - ۱۰	موش صحرایی نر نژاد Wistar	۵۰۰	(۵۱)
مریم گلی	<i>Salvia hypoleuca</i>	نعنائیان	برگ / اتانل	۸۰۰۰ - ۴۰۰۰	موش‌های نر بالغ نژاد NMRI	۷۰۰۰	(۵۲)
سدابی	<i>Haplophyllum virgatum</i>	سدابیان	اندام کامل / آبی	۳۰۰ - ۵۰	Aphanius Aphanius dispar	۵۷/۹۹۶	(۵۳)
کنگر	<i>Gundelia tournefortii</i>	کاسنی‌ها	اندام هوایی / اتانل	۶۲۸۰ - ۳۰۰	موش‌های نر نژاد NMRI	۶۲۸۰	(۵۴)
گنده تلخه	<i>Securigera securidaca</i>	لگومینوز	دانه / هیدروالکلی	۳۴۰ - ۴۲	موش‌های نر نژاد NMRI	۱۷۰	(۵۵)

همان‌طوری که داده‌های جدول نشان می‌دهد، دوزهای مختلف عصاره‌های تهیه شده از اندام‌های گونه‌ها و تیره‌های گوناگون گیاهان، از نظر وجود سمیت حاد، بررسی شده‌اند. حیوانات مورد آزمایش اکثراً موش‌های آزمایشگاهی و در مواردی نیز از آبیان مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و در میان عصاره‌های گیاهی بدست آمده از تیره لگومینوز و شب‌بو سمیت حاد قابل ملاحظه‌ای را نشان داده‌اند.

می‌روید. این گیاه در جریان‌های ملایم آب زلال زندگی می‌کند و در بسیاری از مناطق ایران از جمله اطراف تهران، کرج، چالوس، گیلان، آذربایجان، شیراز، بو شهر، سیستان و نواحی دیگر می‌روید (۶۵). این گیاه دارای خواص درمانی تب‌بر، مدر و اشتهاآور بوده و در درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله کاهش قند خون، برونشیت مزمن، نقرس، رماتیسم و بیماری‌های کلیه، کبد و

آلی و همچنین استفاده از دوز مناسب، به‌منظور حفظ سلامتی مصرف‌کنندگان ضروری است.

### بولاغ اوتی

بولاغ اوتی یا علف چشمه (*Nasturtium officinale*) گیاهی است علفی و پایا از تیره شب بو (*Brassicaceae*) که در چشمه‌ها، مجاری باریک آب‌ها و نواحی مردابی

از عوارض دیگر مصرف این گیاه در بعضی افراد، می‌توان به اسپاسم دردناک مثنانه و عدم دفع ادرار نام برد که به دلیل اثر محرک اسانس گوگرد در این گیاه است. همچنین مصرف آن در زنان باردار ممکن است سبب سقط جنین گردد (۶۵). بنابراین با توجه موارد فوق بهتر است این گیاه با دوزهای نسبتاً کنترل شده استفاده گردد.

### گاوزبان

گاوزبان گیاهی علفی و از تیره گاوزبان است که در مناطق وسیعی از اروپا، آفریقای شمالی و بعضی از نواحی آسیا و از جمله ایران می‌روید و در برخی از نقاط نیز پرورش داده می‌شود (۵۶). گل و برگ گاوزبان دارای خواص تصفیه خون، آرام‌بخش، عرق‌آور و مدر بوده و در درمان سرماخوردگی، سرفه، برونشیت، ادم اندام‌ها و بیماری‌های کلیوی کاربرد دارد (۵۶، ۷۸). تحقیقات نشان داده است که گاوزبان دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد باکتری، ضد درد، ضد التهاب و مهارکنندگی رادیکال‌های آزاد می‌باشد (۷۹-۸۱).

این گیاه حاوی موسیلاژ، رزین، سیلیسیلیک اسید، اسید فسفریک، نیترات پتاسیم، میزان کمی آلکالوئیدهای پیرولیزیدین و عناصری از جمله پتاسیم، کلسیم و منگنز می‌باشد. همچنین دانه‌های آن دارای اسیدهای چرب مانند لینولئیک اسید، گامالینولئیک اسید، اولئیک اسید، پالمیتیک اسید، استئاریک اسید، ایکوزانوئیک اسید و اورسیک اسید می‌باشد (۸۲-۸۴).

در یک بررسی بر روی کمیت و کیفیت آلکالوئیدهای پیرولیزیدینی گاوزبان ایرانی (*Echium amoenum* Fisch. et Mey.) نشان داده شد که نمونه‌های برگ‌ی مورد آزمایش توانایی ایجاد عوارض حاد در اثر این ترکیبات را دارند در حالی که نمونه‌های بذری، گلبرگی و ریشه آن توانایی مسمومیت را ندارند. هر چند میزان رطوبت باقیمانده در گیاه و طرز خشک شدن بدلیل رشد میکروارگانیزمها می‌تواند اثرات تشدید کنندگی در سمیت آلکالوئیدهای پیرولیزیدینی موجود در گاوزبان داشته باشد و بر این اساس به منظور افزایش کیفیت دارویی؛ جامه‌های گل گاوزبان می‌بایست در سایه و در

طحال مؤثر است (۴، ۶۵). در این راستا تحقیقات انجام گرفته در مورد خواص حفاظتی این گیاه نشان داده است، بولاغ اوتی بدلیل داشتن ترکیبات گلوکوزینولات (*Glucosinolate*) و تبدیل شدن این ترکیبات به ترکیبات بسار فعال به نام ایزو تیاسیانات (*Isothiocyanate*) و همچنین با تاثیر بر بیان ژن فاکتور رشد تغییر دهنده بتا ۱ ( $TGF\beta 1$ ) و پروتئوکوزن c-Myc در مسمومیت کبدی ایجاد شده در حیوانات آزمایشگاهی بولاغ اوتی نشان داده است که می‌تواند اثر حفاظتی داشته باشد و انتخاب مناسبی در مهار برخی از سرطان‌ها باشد (۶۶-۶۸).

بولاغ اوتی دارای فلاونوئیدها، کلسیم، ید، آهن، منگنز، گلوکزید گوگردار محلول در آب بنام گلوکوناستورتن (به فرمول  $C_{15}H_{21}NO_9S_2$ ) و همچنین دارای ویتامین‌های A، C و D است (۶۹، ۷۰). دانه‌های آن دارای موسیلاژی است که بر اثر هیدرولیز موادی نظیر آرابینوز، رامنوز، گلوکز و اسید گالاکتورونیک می‌دهد. این گیاه حاوی ترکیبات فنلی بوده که سبب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و خواص محافظتی کبد می‌شود (۷۴-۷۱). تحقیقات نشان داده است که عصاره متانلی بولاغ اوتی دارای اثرات ضد باکتریایی در برابر باکتری‌های گرم منفی و مثبت می‌باشد (۷۵، ۷۶).

نتایج تحقیقی هیستوپاتولوژیک بر روی عصاره الکلی بولاغ اوتی نشان داده است که در بالاترین دوز، می‌تواند موجب نکروز و دژنراسیون هیدروپیک سلول‌های کبد، صدمه گلوامرولی کلیه‌ها و همچنین پیکنوز و میوفیبریل نامنظم قلب گردد. اما در همان تحقیق، آزمایش  $LD_{50}$  نشان داد که ماده آزمایشی عملاً سمی نیست زیرا موجب مرگ هیچ حیوان آزمایشی نشد (۷۷). تحقیقی دیگر نیز بر روی عصاره الکلی بولاغ اوتی نشان داد که اگر چه در غلظت‌های بالا در شرایط *in vitro* دارای پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بوده و قادر است به عنوان محافظت کننده در برابر رادیکال‌های آزاد عمل نماید، ولی در همان غلظت‌ها می‌تواند باعث سمیت حاد گردد (۴۶). بر اساس نتایج آزمایش  $LD_{50}$  عصاره الکلی این گیاه در دوز بالاتر از ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، یک ماده نسبتاً سمی گزارش شده است (جدول ۱).

مطالعات نشان داده است که سمیت زنجبیل بسیار کم بوده و مقادیر LD<sub>50</sub> خوراکی روغن زنجبیل در حیوانات مختلف، بیشتر از ۵ گرم در کیلوگرم وزن گزارش شده است (۸۸). عوارض ناخوشایند از مصرف زنجبیل در انسان گزارش نشده و اغلب مطالعات اثرات بالقوه این گیاه در بیماری‌ها را نشان داده است. برخی از تحقیقات نشان داده است که زنجبیل می‌تواند در برابر عوارض ناشی از رژیم غذایی ناسالم مانند چربی بیش از حد، اثرات مفید داشته باشد (۹۳). همچنین کاهش پیشرفت فیبروز کبدی با مصرف زنجبیل نیز گزارش شده است (۹۴).

سایر مطالعات نیز نشان داده که عصاره آبی زنجبیل در بهبود سطوح آنزیم‌های کبدی ALT، AST، ALP در سمیت ناشی از استرپتوزوتوسین (Streptozotocin) (۹۵) مؤثر بوده و عصاره هیدروالکلی آن نیز در جلوگیری از آسیب کلیوی در برابر داروی آزاتیوپرین (Azathioprine) در درمان بیماری‌های خودایمنی (۹۶)، و بهبود عملکرد کبد در برابر داروی لاموتریژین (Lamotrigine) (۹۷) اثرات محافظتی و درمانی داشته است.

### اسفرزه

جنس پلانتاگو (*Plantago*) متعلق به تیره بارهنگ (*Plantaginaceae*) گیاهی است علفی، که دارای پراکنش جهانی بوده و منشأ اصلی آن هند و پاکستان است و دو گونه مهم پلانتاگو پسیلیوم (*Plantago psyllium*) و پلانتاگو اواتا (*Plantago ovata* Forsk.) از این جنس در ایران تحت نام اسفرزه خوانده می‌شوند (۹۸).

این گیاه در نقاط مختلف جهان مصارف درمانی فراوانی داشته است. در چین، هند و ایران از آن در درمان بیماری‌های پرفشاری خون، اختلالات ریه، التهاب کلیه و مثانه، رفع یبوست، به‌عنوان مدر، در درمان اسهال خونی، تب، سرفه، ناراحتی‌های گوارشی، در نقرس، کاهش سطح اسیداوریک و کاهش چربی استفاده بعمل آمده است (۵۶، ۹۹، ۱۰۰).

بررسی‌های فیتوشیمیایی نشان داده است که اسفرزه

سطح و وسیع خشک گردد تا اثرات سمی شدید و یا ظاهر نشود ولی مصرف طولانی مدت حتی در سطوح پایینی از آلکالوئیدهای پیرولیزیدینی ممکن است سبب آسیب به ارگان‌های بدن و سمیت کبدی گردد (۸۵). نتایج تحقیقی بر روی آزمون‌های عملکرد کبد و کلیه در موش صحرائی، نشان داد که عصاره الکلی گاوزبان در دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش آنزیم ALP نسبت به گروه شاهد گردیده و در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش معنی‌دار آنزیم‌های ALT و AST شده است. این نتیجه بیانگر آسیب احتمالی به سلول‌های کبد با دوز بالا می‌باشد. آزمون‌های عملکرد کلیه (کراتینین و نیتروژن اوره خون (BUN)) اختلاف معنی‌داری را با گروه شاهد نشان ندادند (۸۶).

### زنجبیل

زنجبیل (*Zingiber officinale*) گیاهی چندساله و دارای ریزوم غده‌ای ناهموار و منشعب از تیره زنجبیل (*Zingiberaceae*) است که به‌طور طبیعی در مناطقی از هند می‌روید، ولی امروزه در نقاط دیگر جهان نیز کشت می‌گردد و از گذشته دور در ایران، چین و هند مورد مصرف بوده و به‌عنوان یک ماده غذایی رایج در غذاها و نوشیدنی‌های مختلف استفاده می‌شود (۸۷).

مطالعات نشان می‌دهد که زنجبیل دارای خواص درمانی وسیعی شامل؛ درمان روماتیسم، تب، درد، سرماخوردگی، پرفشاری خون، استفراغ، تهوع، عفونت، آسم، دیابت، درد معده، اسهال، اختلالات قلبی و بیماری‌های تنفسی بوده و به‌عنوان تقویت سیستم ایمنی، ضد التهاب، ضد اسپاسم، محرک اشتها، خلط‌آور، آرام‌بخش، کاهش چربی خون، آنتی‌باکتریال، بازکننده عروق، شل‌کننده برونش‌ها و تقویت قوای جنسی نیز کاربرد دارد (۸۸، ۸۹). زنجبیل دارای ترکیبات مهمی همچون روغن‌های اساسی، کربوهیدرات‌ها، ترکیبات فنلی، گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، استروئیدها، ترپنوئیدها، پروتئین‌ها، ساپونین‌ها و تانن‌ها می‌باشد که در ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، محافظتی و درمانی این گیاه نقش تعیین‌کننده‌ای دارند (۹۰-۹۲).

است که دارچین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد قارچی و ضد باکتریایی بر ضد انواع پاتوژن‌های مهم بدن، از قبیل اشرش-یاکلی، هلیکو باکتر پیلوری، استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس و قارچ‌هایی از جمله کاندیدا، اسپرژیلوس و فوزاریوم می‌باشد (۱۰۸-۱۱۱). نتایج تحقیق هیستوپاتولوژیک نشان داده است که عصاره هیدروالکلی دارچین در شرایط آزمایشگاهی می‌تواند مانع اثرات مخرب نیتريت سدیم و رژیم غذایی پرچرب بر ساختار بافت کبد گردد (۱۱۲). نتایج تحلیل بافت‌شناسی و بیوشیمیایی در نیز نشان داده است که عصاره آبی دارچین با بهبود بالایی از سطوح پارامترهای مربوط به عملکرد کلیه‌ها و کبد (اوره و کراتینین، ALT و AST)، دارای پتانسیل بالقوه‌ای برای پیشگیری از آسیب حاد کبد و کلیه در برابر آسیب‌های ناشی از استامینوفن می‌باشد (۱۱۳). در تحقیقی بر روی بررسی سمیت دارچین در موش‌های آزمایشگاهی نشان داده شد که سمیت این گیاه کم تا متوسط است و پایداری LD<sub>50</sub> نیز تأیید کننده این نتیجه بوده و در حیوانات آزمایشگاهی نیز مرگ و میر گزارش نشد (۱۱۴).

### رزماري

رزماري با نام علمی *Rosemarinus officinalis* L. گیاهی خشبی و همیشه سبز از تیره نعناعیان است که منشأ آن نواحی مدیترانه در جنوب اروپا گزارش شده، و از قدیمی‌ترین گیاهان مورد استفاده بشر در درمان و صنایع آرایشی می‌باشد (۱۰۶). رزماري دارای ترکیبات ارزشمندی همچون اسیدهای فنلی (مانند اسید رزماریک، اسید کلروزنیک و اسید کافئیک)، سالیسیلات‌ها، رزمارینیک اسید، کارنوزیک اسید، کارنوزول، فلاونوئید، ترپنوئیدها، تانن و اسانس (مانند کامفن، لیمونن، کامفر، لینالول و بورنئول) می‌باشد (۱۱۵، ۱۱۶). مطالعات نشان داده است که عصاره رزماري دارای اثرات فارماکولوژیکی از جمله ضدالتهایی، ضد باکتری‌های گرم مثبت و منفی (از قبیل استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، استافیلوکوکوس اورئوس، اینتروکوکوس فکالیس، اشرش-یاکلی و پروتئوس

حاوی مجموعه وسیعی از متابولیت‌های ثانویه شامل ایریدوئیدها، فنل‌ها، پلی‌ساکاریدها، استرول‌ها، آلکالوئیدها و کومارین‌ها می‌باشد که کاربردهای غذایی و دارویی دارند (۱۰۱). برخی از این ترکیبات مانند وجود فلاونوئیدها؛ بواسطه مهار آنزیم گزانتین اکسیداز (Xanthine Oxidase) از تبدیل هیپوگزانتین به گزانتین و تبدیل ترکیب اخیر به اسید اوریک جلوگیری می‌کند و در نتیجه از این طریق سبب کاهش سطوح پارامترهای خونی تری‌گلیسریدها، کلسترول، اوره، کراتینین و اسید اوریک در بیماران چربی خون بالا و هایپراوریسمی می‌گردند (۵). مطالعات نشان داده که اسفرزه قادر است در درمان بیماری‌های التهابی و عفونی مرتبط با هلیکوباکتر پیلوری با تشکیل ژل از سلول‌های اپیتلیال معده محافظت کند (۱۰۲). همچنین با استفاده همزمان با داروهای مانند آلوپرینول به روند درمان بیماران هایپراوریسمی سرعت بخشد (۱۰۳). گزارش‌هایی نیز مبنی بر آلرژی و آنافیلاکسی مانند احتقان سینه، اشک و عطسه با مصرف اسفرزه وجود دارد (۱۰۴، ۱۰۵). همچنین این گیاه گاهی سبب نفخ می‌گردد و اگر با آب کافی و پس از تشکیل موسیلاژ مصرف نشود، دانه‌های آن آب را از غشاهای مرطوب روده جذب کرده و موجب صدمه به جدار روده می‌گردند (۱۰۰).

### دارچین

دارچین (*Cinnamomum zeylanicum*) پوسته خشک درخت همیشه سبزی از جنس سیناموموم (*Cinnamomum*) و از خانواده برگ‌بو می‌باشد که در سریلانکا و هندوستان می‌روید و به‌عنوان یکی از ادویه‌جات معطر در تهیه غذا و صنایع مختلف محسوب می‌شود (۱۰۶).

این گیاه حاوی اسانس و ترکیبات ارزشمندی از جمله سینامالدئید، اوژنول و سافرول، تانن، فنل‌ها، دی‌ترین‌ها، کربوهیدرات‌ها، و موسیلاژ می‌باشد که در دیابت، تقویت قلب، معده و روده‌ها، درمان تهوع و اسهال، کاهش تری‌گلیسریدها، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته پایین خون مؤثر می‌باشند (۱۰۷). تحقیقات نشان داده

دارای خاصیت حفاظت کننده کبدی و فعالیت ضدتوموری نیز می‌باشد (۴۵، ۱۲۸). در بررسی فعالیت سمیت عصاره کلروفومی بذر کاسنی مشخص شده است که این عصاره قادر به مهار رشد ۵۰ درصد سلول‌های آدنوکارسینومای روده بزرگ انسان (HCT-15) در غلظت ۱۴۱۱/۳۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد (۱۲۹).

در یک بررسی ۲۸ روزه برای ارزیابی سمیت تحت مزمن عصاره ریشه کاسنی بر روی موش‌های آزمایشگاهی، مشاهدات بالینی، آسیب‌شناسی و بافت‌شناسی هیچگونه اثرات سمی ناشی از درمان با عصاره کاسنی را نشان ندادند و عوارض جانبی نیز مشاهده نشد (۱۳۰). در مطالعه‌ای دیگر با هدف بررسی اثر عصاره کلروفومی کاسنی بر شاخص‌های عملکردی کبد و سطح سرمی  $TNF-\alpha$  (Tumor necrosis factor alpha) در مدل کلاستاز انسدادی موش صحرایی، نتایج نشان داده شد که عصاره فوق در دوزهای پایین اثر حفاظت کبد در برابر آسیب ناشی از کلاستاز انسدادی را دارد. ولی در تزریق صفاقی عصاره تهیه شده در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای اثر سمی بوده و سبب مرگ حیوانات آزمایشگاهی شد (۴۵) (جدول ۱).

### سنبل‌الطیب

سنبل‌الطیب (*Valeriana officinalis* L.) گیاهی چند ساله، از تیره سنبل‌الطیب (*Valerianaceae*) و بومی نواحی معتدل آمریکای شمالی، اروپا و آسیا است. مواد مؤثره این گیاه در صنایع داروسازی استعمال فراوانی دارد (۱۳۱).

در طب سنتی از ریشه‌های این گیاه به‌عنوان آرام‌بخش، ضداسپاسم، ضدتنج، ضدافسردگی، ضداضطراب و در نآرامی‌های عصبی، بی‌خوابی، اختلالات روانی، و در درمان ناراحتی‌های گوارشی و عفونت دستگاه ادراری استفاده شده است (۱۳۲). قسمت‌های مورد استفاده سنبل‌الطیب، ریزوم و ریشه‌های افشان آن بوده که حاوی ترکیبات شیمیایی مهمی از قبیل سسکویی‌ترین‌ها، روغن فرار، اسیدهای

میرابیلیس، ضدویروس، ضدانگلی، آنتی‌اکسیدانی و ضدتوموری می‌باشد (۹، ۱۱۷-۱۱۹). همچنین این گیاه دارای اثرات درمانی شامل ضدآسم، آرام‌بخش، ضدرماتیسم، ضد درد و افزایش گردش خون می‌باشد (۱۲۰).

مطالعه بر روی عصاره هیدروالکلی رزماری نشان داده که ایجاد سمیت حاد در موش‌های صحرایی پایین و دوز کشنده خوراکی ( $LD_{50}$ ) برای موش‌های نر و ماده بیش از ۲۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بوده است (۴۹) (جدول ۱). در تحقیقی دیگر سمیت سلولی عصاره الکلی برگ‌های خشک رزماری در ارزیابی بر روی آبی *Daphnia magna*، در دوزهای بسیار بالا (حداقل ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) گزارش گردید (۱۲۱).

### کاسنی

کاسنی (*Cichorium intybus*) گیاهی است علفی و خودرو از تیره کاسنی‌ها که در مناطق معتدل جهان و در زمین‌های نسبتاً مرطوب، کنار جاده‌ها، اماکن بایر و دامنه‌های کم ارتفاع می‌روید. این گیاه بومی نواحی اروپا، هندوستان و مصر بوده و در نقاط مختلف ایران نیز بطور خودرو می‌روید (۱۲۲).

کلیه پیکره این گیاه به‌ویژه برگ‌ها و ریشه آن دارای خواص درمانی از قبیل مدر، تب‌بر، صفراور، اشتهاآور، ملین، تصفیه کننده خون، ضد التهاب و کاهنده چربی خون می‌باشند (۱۲۳). قسمت‌های مختلف این گیاه حاوی ترکیبات شیمیایی مهمی مانند آلکالوئیدها، کومارین‌ها، ساپونین‌ها، اینولین، لاکتون‌های سسکویی‌ترینه، ویتامین‌ها، کربوهیدرات، استرول‌های اشباع نشده، فلاونوئیدها، و تانن می‌باشد (۱۲۵). استفاده از گیاه کاسنی سبب کاهش سمیت کبدی ناشی از عوارض داروهای سنتتیک مانند کاربامازپین و همچنین افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از پیش‌سازهای نیتروآمین می‌گردد (۱۲۶، ۱۲۷). این گیاه دارای خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی است و بدلیل داشتن ترکیبات فنلی و مشتقات کومارینی و تربینی از طریق بازسازی کبدی، کاهش سطح افزایش یافته آنزیم‌های آمینوترانسفراز و کاهش تجمع چربی

سیاه سرفه، ضد تب و در درمان زخم‌ها، ناراحتی‌های گوارشی و کبد استفاده به عمل می‌آید (۶، ۷، ۵۶). در برگ‌ها و ریشه‌های خارشتر ترکیبات شیمیایی با اهمیتی همچون ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها، تانن‌ها، آنتراکوئینون‌ها، گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، کو مارین‌ها، استرول‌ها، ساپونین‌ها، استروئیدها، اسیدهای چرب و ترپنوئیدها یافت می‌شوند و وجود ترکیبات اخیر از دسته ترپنوئیدی بدلیل خاصیت ادرار آور (Diuretic) و عمل مدر و ضد دردی آن می‌تواند تا حد زیادی در دفع سنگ‌های کلیه با اندازه کوچک اثر داشته باشد (۱۳۷، ۱۳۸). خارشتر به سبب وجود این ترکیبات متنوع دارای اثراتی از جمله فعالیت ضدباکتری‌های گرم مثبت و منفی (مانند استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروجینوزا)، ضد سرطانی، ضد التهابی، ضد آلرژی، ضد ویروسی، آنتی‌اکسیدانی و فعالیت ضد همولیتیک می‌باشد (۱۳۹، ۱۴۰).

در بررسی مسمومیت حاد عصاره آبی خارشتر در موش سوری، مشخص شد که این عصاره هیچ‌گونه اثر سمی و یا مرگ و میر تا دوز ۱۰ گرم بر کیلوگرم وزن را ندارد (۴۷) (جدول ۱). در تحقیقی دیگر نشان داده شده است که عصاره الکلی اندام هوایی خارشتر بر تست‌های عملکرد کلیه (اوره و کراتینین) و کبد (ALT، AST، ALP) در موش‌های نر دیابتی سبب کاهش میزان این پارامترهای خونی می‌گردد (۱۴۱). برخی مطالعات نیز نشان داده است که عصاره هیدروالکلی بخش‌های هوایی گیاه خارشتر قادر است با کاهش مارکرهای عملکرد کلیه‌ها (اوره، کراتینین، اسید اوریک و BUN) از اثرات جانبی بر سیستم ادراری موش صحرائی در برابر نفروتوکسیسیته حاد القاء شده با داروی جنتامایسین، پیشگیری کند (۱۴۲).

### بحث

گیاهان دارویی با تولید متابولیت‌های ثانویه و ذخیره‌سازی ترکیبات مهمی همچون فلاونوئیدها، گلیکوزیدها، آلکالوئیدها، تانن‌ها، پلی‌فنلی‌ها، ترپنوئیدها، ساپونین‌ها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، اسیدهای چرب ضروری، اسانس‌ها، ویتامین‌ها، عناصر معدنی و سایر

والریک، ایزووالریک، والرنیک، ایزووالرنیک، استوکسی والرنیک، آلکالوئیدها، تانن، لینگان‌های فورانوفوران، ایریدوئیدها، آمینواسیدهای آزاد، آرژینین، گلوتامین و تیروزین می‌باشد (۱۳۳، ۱۳۴).

در ارزیابی سمیت حاد (۲۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن به مدت ۱۴ روز) و سمیت مزمن (۲۰۰، ۶۰۰ و ۱۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن به مدت ۹۰ روز) عصاره هیدروالکلی ری‌زوم *Valeriana wallcchii* بر روی موش‌های آلبینوی سوئیسسی، هیچ‌گونه مرگ و میر، عوارض جانبی خون‌شناسی یا بیوشیمیایی دیگری مشاهده نشد (جدول ۱). ولی افزایش وابسته به دوز، در خاصیت آرامبخشی مؤثر بود (۵۰). نتایج یک تحقیق نشان داده است که مصرف خوراکی عصاره سنبل‌الطیب بر حاملگی موش‌های صحرائی عارضه جانبی در باروری و رشد جنین ندارد (۱۳۵). نتایج تحقیقی دیگر نیز نشان داده است که عصاره هیدروالکلی سنبل‌الطیب به سبب دارا بودن ترکیبات مؤثر و ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی می‌تواند با تأثیر بر محیط خارج سلول عصبی باعث تکثیر سلول‌های آستروسیت هیپوکامپ در موش‌های صحرائی گردد (۱۳۶). البته برخی مطالعات نیز نشان می‌دهد که عصاره‌های آبی و الکلی سنبل‌الطیب کمی سمی هستند و LD<sub>50</sub> بالایی دارند (۵۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش) (۱۳۴). مطالعات انجام گرفته بر روی سنبل‌الطیب نشان داده است که این گیاه با تشدید روند مهاری و کاهش انتقال تحریکی، آستانه تشنج را پایین می‌آورد (۸۶)، بنابراین احتمال تداخلات مصرف هم‌زمان آن با داروهای ضد صرع ممکن می‌باشد.

### خارشتر

خارشتر (*Alhahi maurorum*) گیاهی است علفی از تیره لگومینوز (*Fabaceae*) که در نواحی مختلف ایران از جمله نواحی شمالی و تا حاشیه کویرهای مرکزی دیده می‌شود و در شمال آفریقا، آسیای مرکزی عربستان، عراق، سوریه، ترکمنستان و دیگر کشورها نیز می‌روید (۵۶).

در طب سنتی از این گیاه به عنوان عرق‌آور، مدر، خلط‌آور، دفع سنگ‌های کلیه و مثانه، دفع صفرا، ضد

و بالاترین فعالیت سمیت سلولی می‌باشند (جدول ۱). البته گیاه (کاردار یا درابا) با دارا بودن چنین خاصیتی می‌تواند گزینه مناسبی برای توسعه داروهای ضد سرطانی مبتنی بر پایه طبیعی باشد (۱۱).

وجود ترکیباتی مانند فلاونوئیدها و گلیکوزیدها نیز که در تنظیم فشار خون و کاهش سطوح برخی از پارامترهای بیوشیمیایی خون نظیر آنزیم‌ها، چربی‌ها، قند و اسید اوریک تأثیرگذارند، اهمیت مصرف بالای گیاهان دارویی را بیشتر توجیه می‌کند (۵، ۹۲، ۱۲۳). البته اطلاع از نزدیک بودن دوز درمانی و دوز سمی برخی از ترکیبات همچون گلیکوزیدها بسیار مهم است. دارویی مانند دیگوکسین (از گلیکوزیدهای دیجیتالی) که در بیماران قلبی مورد استفاده قرار می‌گیرد دارای فاصله بسیار کم بین سطح سرمی درمانی و سطح توکسین می‌باشد و در افراد مسن باید غلظت سرمی آن بطور منظم کنترل گردد و مصرف هم‌زمان آن با گیاهان دارویی مانند سرخ‌ولیک، به دلیل تشدید عمل گلیکوزیدهای قلبی، ایجاد اختلال می‌کند (۱۴۴).

با وجود همه خواص و اثرات مهم درمانی؛ بررسی ترکیبات مؤثره گیاهان که امکان مسمومیت برای موجودات زنده، از جمله خود گیاه را به‌وجود می‌آورند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. عناصری مانند فلزات سنگین که در این مطالعه به برخی از آنها اشاره شده است، در دوزهای مصرفی بالا قادرند از طریق ایجاد مسمومیت به ارگانهای مختلف آسیب وارد نمایند (۶۴). همان‌گونه که در این مقاله گیاهان دارویی مانند بادرنجبویه، گاوزبان، سنبل‌الطیب، کاسنی و رزماری شرح داده شد، ترکیبات شیمیایی موجود در آنها ممکن است در مصرف طولانی مدت و یا در دوزهای بالا عامل ایجاد سمیت و تداخلات دارویی گردند (۴۵، ۶۱، ۸۶، ۱۲۱).

### نتیجه‌گیری

مرور تحقیقات بررسی شده در این مقاله مشخص کننده آن است که گیاهان دارویی نیز می‌توانند همانند داروهای صناعی به صورت وابسته به دوز، اثرات سمی خود را اعمال کنند. در این مطالعه نیز گزارش‌هایی

ترکیبات شیمیایی حیاتی، پتانسیلی قوی برای بسیاری از خواص درمانی را فراهم می‌کنند. اغلب گیاهان مورد بررسی در این مطالعه با مکانیزم‌های مختلف و با ارائه خواص درمانی از قبیل ضداسپاسم، آرام‌بخش و ضد درد (مانند *Borago officinalis* و *Valeriana officinalis*)، ضدالتهاب، ضدباکتری، ضدقارچ، ضدویروسی و ضدتوموری (مانند *Nastutium officinale* و *Rosemarinus officinalis*)، ضدآلرژی و ضدالتهاب (مانند *Melissa officinalis* و *Alhahi maurorum*)، محرک اشتها، خلط‌آور و خواص محافظت کبد و کلیه (مانند *Cichorium intybus* و *Plantago psyllium*)، آنتی‌اکسیدانی، مهارکنندگی رادیکال‌های آزاد و تقویت سیستم ایمنی (مانند *Zingiber officinale* و *Cinnamomum zeylanicum*)، در برابر بیماری‌ها اثرات فاماکولوژیکی ایجاد می‌کنند و تحت تأثیر دوز مناسب از گیاه و یا محصولات فرآوری شده گیاهی در درمان بیماری‌هایی همچون نقرس، رماتیسم، دیابت، سرماخوردگی، پرفشاری خون، سرفه، عفونت، اختلالات قلبی، بیماری‌های کلیه و کبد، بیماری‌های دستگاه گوارشی و سایر بیماری‌ها اثرات درمانی دارند.

ترکیبات مهمی مانند سسکوئیترپن‌ها، آلکالوئیدها و سایر ترکیبات می‌توانند مسئول فعالیت سمیت سلولی در برخی از خانواده‌های گیاهی همچون *Asteraceae* باشند و خواص درمانی بالقوه‌ای در جلوگیری و مهار بعضی از سرطان‌ها ایجاد کنند (۲۱). این خواص در سایر گیاهان نیز وجود دارد بطوریکه گیاه بولاغ‌اوتی، با تأثیر بر بیان ژن فاکتور رشد تغییر دهنده بتا ۱ (TGFβ1) که یک مولکول پروتئینی و از مهمترین سیتوکین‌ها می‌باشد اثرات متنوع در پاسخ‌های ایمنی و التهابات دارد و نیز پروتوانکوژن c-Myc که از فاکتورهای مهم رونویسی است، نقش‌های مهمی در سیکل سلولی، آپوپتوز و متابولیسم سلول دارد (۶۸، ۱۴۳). یک مطالعه آزمایشگاهی نیز بر روی عصاره چهار گیاه از تیره شب‌بو نشان داده است که از میان آنها *Cardamine uliginosa* در غلظت ۳۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بعد از ۴۸ ساعت، و *Cardaria draba* با غلظت کشندگی برابر با ۷۸ / ۱۷ میکروگرم در میلی‌لیتر به ترتیب دارای کمترین

7. Cyrus A, Goudarzi D, Jahangiri V. The effect of Alhagi pseudalhagi distillate on ureteral stone expulsion. *J Arak Univ Med Sci.* 2010;13(1):56-62. (Persian)
8. Salama SM, Abdulla MA, AlRashdi AS, Ismail S, Alkiyumi SS, Golbabapour S. Hepatoprotective effect of ethanolic extract of *Curcuma longa* on thioacetamide induced liver cirrhosis in rats. *BMC Complement Altern Med.* 2013;13:56.
9. Abdolmaleki N, Javani Jouni F, Abdolmaleki P, Adolmaleki Z. Assessment of anticancer properties of *Rosmarinus officinalis* L extract and gamma rays on cell viability of MCF-7, SKBR3, and HU02 cell lines. *Pathobiology Research.* 2017;20(2):23-36.
10. Kwak Y, Lee J, Ju J. Anti-cancer activities of *Brassica juncea* leaves in vitro. *EXCLI J.* 2016;15:699-710.
11. Ebadollahi - Natanzi A. Toxicity comparison of four Cruciferous plant extracts and evaluation of their cytotoxicity - radical scavenging correlations. *Jundishapur J Nat Pharm Prod.* 2018;13(2):e13866.
12. Anthony K, Subramanya G, Uprichard S, Hammouda F, Saleh M. Antioxidant and anti-hepatitis C viral activities of commercial Milk Thistle food supplements. *Antioxidants (Basel, Switzerland).* 2013;2(1):23-36.
13. Hussin AH. Adverse effects of herbs and drug-herbal interactions. *Malaysian Journal of Pharmacy.* 2001;1(2):39-44.
14. Asghari G, Palizban AA, Tolue-Ghamari Z, Adeli F. Contamination of cadmium, lead and mercury on Iranian herbal medicines. *Pharmaceutical Sciences.* 2008;14(1):1-8. (Persian)
15. Abdollahi M, Soltaninejad K. A review on toxicity of plants in human. *J Med Plants.* 2002;3(3):1-12.
16. Romeo S, Sentinelli F, Dash S, Yeo GS, Savage DB, Leonetti F, et al. Morbid obesity exposes the association between PNPLA3 I148M (rs738409) and indices of hepatic injury in individuals of European descent. *Int J Obes (Lond).* 2010;34(1):190-94.
17. Namjoo A, MirVakili M, Shirzad H, Faghani M. Biochemical, liver and renal toxicities of *Melissa officinalis* hydroalcoholic extract on balb/C mice. *J Herbmed Pharm.* 2013;2(2):35-40.
18. Jena V, Gupta S. Study of heavy metal distribution in medicinal plant basil. *J Environ Anal Toxicol.* 2012;2(8):161.
19. World Health Organization(WHO). Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva: 1998. Available from: <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/h1791e/h1791e.pdf>
20. Azadbakht M, Hosseini AS, Fakhri M. Necessity to standardization of extract of medicinal plants in the

نشان داده است که برخی از گیاهان همچون گاوزبان، بادرنجبویه و بولاغ اوتی اثرات سمی آنها کاملاً وابسته به دوز می‌باشد. اگرچه مطالعات کامل و مشخصی برای تعیین ارتباط بین دوز ترکیبات گیاهی و سمیت آنها وجود ندارد اما بررسی سمیت‌های بدست آمده با دوزهای مختلف عصاره‌های گیاهی در آزمایش‌هایی از طریق LD<sub>50</sub> و LC<sub>50</sub> که بر روی حیوانات آزمایشگاهی انجام می‌شود، راهنمای مناسبی برای استفاده از دوز مطمئن مصرف گیاهان دارویی می‌باشد که این مقاله به آن توجه داشته است. بنابراین در استفاده از گیاهان دارویی و برای جلوگیری از آسیب‌های احتمالی از طریق این بررسی می‌توان تا حدودی سمیت‌های گیاهی و ترکیبات طبیعی وابسته به آن شناخته شوند و با بکار بردن دوز صحیح، از واکنش‌های ناخواسته و عوارض نامطلوب گیاهان دارویی کاسته شود.

## References

1. Sen S, Chakraborty R. Revival, modernization and integration of Indian traditional herbal medicine in clinical practice: Importance, challenges and future. *J Tradit Complement Med.* 2017;7(2):234-44.
2. Ebadollahi-Natanzi A, Rahimi H, Arab-Rahmatipour M, Arab-Rahmatipour G. Study on the essential laboratory educations for herbalists and its necessity in providing health for recipients of herbal remedies. *Horizon of Medical Education Development.* 2020;10(2):38-48. (Persian)
3. Ebadollahi Natanzi AR, Mahmoudian S, Minaeie B, Sabzevari O. Hepatoprotective activity of phloretin and hydroxychalcones against Acetaminophen Induced hepatotoxicity in mice. *Iran J Pharm Sci.* 2011;7(2):89-97.
4. Shahrokhi N, Khaksari Haddad M, Shabani M, Heidari M. The effect of seeding *Nasturtium officinale* water extract on plasma lipids and glucose level in diabetic rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci.* 2007;6(4):245-54. (Persian)
5. Ebadollahi-Natanzi A, Arab-Rahmatipour G. Psyllium together with Allopurinol can efficiently reduce the increased serum level of uric acid, creatinine and urea: A Case Report. *Iran J Toxicol.* 2017;11(4):51-6.
6. Arabrahmatipour G, Ebadollahinatanzi A. The accelerated removal of kidney stones by concomitant use of camel thorn distillate and Rowatinex drug: A case report. *Toxicol Lett.* 2018;295S: 265.

investigations and manner to do it. *Razi J Med Sci.* 2017;23(152):8-17. (Persian)

21. De Smet P, Keller K, Hansel R, Chandler R, editors. Adverse effects of herbal drugs. Translated by: Tafaghodi M, Amiri R, Hosseinzdeh H. Vol. 1, 5th ed. Mashhad: Mashhad University of Medical Sciences Publication; 2014.

22. Domínguez DM, Reina M, Santos-Guerra A, Santana O, Agulló T, López-Balboa C, et al. Pyrrolizidine alkaloids from Canarian endemic plants and their biological effects. *Biochem Syst Ecol.* 2008;36(3):153-66.

23. Siciliano T, Leo MD, Bader A, Tommasi ND, Vrieling K, Braca A, et al. Pyrrolizidine alkaloids from *Anchusa strigosa* and their antifeedant activity. *Phytochemistry.* 2005;66(13):1593-600.

24. Dalali Isfahani L, Monajemi R, Amjad L. Cytotoxic effects of extract and essential oil leaves of *Achillea wilhelmsii* C.Koch on human colon cancers cells. *Experimental animal Biology.* 2013;1(3):1-6. (Persian)

25. Pedram Nia A, Mortazavi A, Nemat Shahi M. Study of chemical compounds and the antimicrobial effects of leaf extract of *Laurus nobilis* L on various microbial strains. *Food Science and Technology.* 2018;15(81):217-26.

26. Denisow-Pietrzyk M, Pietrzyk Ł, Denisow B. Denisow B. Asteraceae species as potential environmental factors of allergy. *Environ Sci Pollut Res.* 2019;26(7):6290-300.

27. Adisen E, Onder M. Allergic contact dermatitis from *Laurus nobilis* oil induced by massage. *Contact Dermatitis.* 2007;56(6):360-61.

28. De Smet P, Keller K, Hansel R, Chandler R, editors. Adverse effects of herbal drugs. Translated by: Tafaghodi M, Hosseinzdeh H. Vol. 2, 4th ed. Mashhad: Mashhad University of Medical Sciences Publication; 2014.

29. Morales MA, Hernandez D, Bustamante S, Bachiller I, Rojas A. Is *Senna laxative* use associated to cathartic colon, genotoxicity, or carcinogenicity? *J Toxicol.* 2009;2009: 287247.

30. Fasinu PS, Bouic PJ, Rosenkranz B. An overview of the evidence and mechanisms of herb-drug interactions. *Front Pharmacol.* 2012;3:69.

31. Beuers U, Spengler U, Pape GR. Hepatitis after chronic abuse of senna. *Lancet (London, England).* 1991;337(8737):372-3.

32. Sonmez A, Yilmaz MI, Mas R, Ozcan A, Celasun B, Dogru T, et al. Subacute cholestatic hepatitis likely related to the use of senna for chronic constipation. *Acta Gastro-Enterologica Belgica.* 2005;68(3):385-7.

33. Tamta H, Pawar RS, Wamer WG, Grundel E, Krynitsky AJ, Rader JI. Comparison of metabolism-mediated effects of pyrrolizidine alkaloids in a HepG2/C3A cell-S9 co-incubation system and quantification of their glutathione conjugates.

*Xenobiotica.* 2012;42(10):1038-48.

34. Ghantous A, Gali-Muhtasib H, Vuorela H, Saliba NA, Darwiche N. What made sesquiterpene lactones reach cancer clinical trials? *Drug Discovery Today.* 2010;15(15):668-78.

35. Springob K, Kutchan TM. Introduction to the Different Classes of Natural Products. In: Osbourn A., Lanzotti V. (eds) *Plant-derived Natural Products.* New York, NY: Springer; 2009.

36. Khosropour E, Atarod P, Shirvani A, Bayramzadeh V, Hakimi L. Heavy metal accumulation and anatomical responses of plane plant to urban pollutions in two areas of Tehran. *Journal of Plant Research.* 2019;31(4):829-41. (Persian)

37. Çelik A, Kartal AA, Akdoğan A, Kaska Y. Determining the heavy metal pollution in Denizli (Turkey) by using *Robinio pseudo-acacia* L. *Environment International.* 2005;31(1):105-12.

38. Asgari Lajaier H, Najafi N, Moghiseh E. Effect of soil contamination with heavy metals on the production of medicinal plants. *Journal of Land Management.* 2015;2(2):111-22. (Persian)

39. Rafati Rahimzadeh M, Rafati Rahimzadeh M, Moghadamnia A. Arsenic compounds toxicity. *J Babol Univ Med Sci.* 2013;15(2):51-68. (Persian)

40. Hashemi S, Rashidipour M, Rahimi A, Ghiasvand A, Hosseini F. A study of the pollution of ten popular medicinal plants by heavy metals in Khoramabad (Iran). *Zanko J Med Sci.* 2014;15(45):17-25. (Persian)

41. Dghaim R, Al Khatib S, Rasool H, Ali Khan M. Determination of heavy metals concentration in traditional herbs commonly consumed in the United Arab Emirates. *J Environ Public Health.* 2015;2015:973878.

42. Vazirian M, Hekmati D, Ostad S, Manayi A. Toxicity evaluation of essential oil of *Trachyspermum ammi* in acute and sub-chronic toxicity experiments. *J Med Plants.* 2018;18(69):70-77. (Persian)

43. Mahmoodi M, Mohammadi S, Zarei M. Antinociceptive effect of hydroalcoholic leaf extract of *Tribulus terrestris* L. in male rat. *J Babol Univ Med Sci.* 2013;15(6):36-43. (Persian)

44. Golshani Y, Mohammadi S. Antinociceptive and acute toxicity effects of *Erigeron acer* L. in adult male rats. *J Med Plants.* 2017;16(62):85-93. (Persian)

45. Moloudi MR, Hassanzadeh K, Rouhani S, Zandi F, Ahmadi A, Khalwatian P, et al. Effect of chloroformic extract of *Cichorium intybus* on liver function tests and serum level of TNF- $\alpha$  in obstructive cholestasis in rat. *J Kurdistan Univ Med Sci.* 2014;19(4):10-19. (Persian)

46. Meriem T, Soumia K, Fairouz S. Oral acute toxicity and antioxidant activity of the Watercress ethanolic extract: *Nasturtium officinale* R. Br (Brassicaceae). *Journal of Botanical Sciences.* 2017;6(4):14-18.

47. Gharibnaseri MK, Mard SA. Gastroprotective

effect of Alhagi camelorum on experimental gastric ulcer in rats. *Physiology and Pharmacology*. 2007;10(4):243-49.

48. Zahedi-Khorasani M, Taherian AA, Vafaei AA, Rajabi MR, Rashydi-pour A. Assessment of hydroalcoholic extract of *Achillea millefolium* on anxiety-like behaviors in mice. *Koomesh*. 2006;7(3):171-76. (Persian)

49. Anadon A, Martinez-Larranaga MR, Martinez MA, Ares I, Garcia-Risco MR, Senorans FJ, et al. Acute oral safety study of rosemary extracts in rats. *J food prot*. 2008;71(4):790-95.

50. Joseph L, Puthallath RE, Rao SN. Acute and chronic toxicity study of *Valeriana wallichii* rhizome hydro-ethanolic extract in Swiss albino mice. *Asian J Med Sci*. 2015;7(2):49-54.

51. Heidari M, Jamshedi A, Akhondzadeh S, Ghaffari M, Sadeghi M, Khansari MG, et al. Evaluating the effects of *Centella asiatica* on spermatogenesis in rats. *Journal of Reproduction & Infertility*. 2007;7(4):367-75. (Persian)

52. Eidi A, Parivar k, Mazouji A, Akhtari Z. Antinociceptive effects of essential oil of *Salvia hypoleuca* L. in mice. *Medical Sciences Journal of Islamic Azad University*. 2006;16(3):165-69. (Persian)

53. Ranjbar H, Asadi M, Yousefzadi M, Nakhlpayma Jahroumi S, Mazareie S, Darvishi N. Determination of lethal concentration (LC50 96h) of *Haplophyllum virgatum* plant extract on *Aphanius dispar* fish. *Journal of Aquatic Ecology*. 2018;8(2):147-54. (Persian)

54. Oryan S, Nasri S, Amin G, Kazemi-Mohammady SM M. Anti nociceptive and anti-inflammatory effects of aerial parts of *Gundelia tournefortii* L. on NMRI male mice. *J Shahrekord Uuniv Med Sci*. 2011;12(4):8-15. (Persian)

55. Hoodgar F, Nasri S, Amin G. Investigation of antinociceptive and anti-inflammatory affects of aydro-alcoholic astract of *Securiger aacuridaca* L. *Horizon of Medical Sciences*. 2011;17(1):12-19. (Persian)

56. Zargari A. *Medicinal plants*. 8th ed. Tehran: University of Tehran Press (UTP); 2014.

57. Moradkhani H, Sargsyan E, Bibak H, Bahram Naseri, Sadat-Hosseini M, Fayazi-Barjin A, et al. *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review. *J Med Plant Res*. 2010;4(25):2753-9.

58. Basar SN, Roohi Z. An overview of *Badranjboya* (*Melissa officinalis*). *International Research Journal of Biological Sciences*. 2013;2(12):108-9.

59. Hajrasouliha S, Khakpour S. Comparison of antidepressant effect of *Melissa officinalis* L. hydroalcoholic extract with fluoxetine in male mice. *Medical Sciences Journal*. 2020;30(4):418-24.

60. Schnitzler P, Schuhmacher A, Astani A, Reichling J. *Melissa officinalis* oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. *Phytomedicine*. 2008;15(9):734-40.

61. Jafarpour M, Nekuie Fard A. The effects of aqueous extract of *Melissa officinalis* on some blood parameters and liver of *Oncorhynchus mykiss*. *AACL Bioflux*. 2016;9(3):748-58.

62. Gaspar J, Rodrigues A, Laires A, Silva F, Costa S, Monteiro MJ, et al. On the mechanisms of genotoxicity and metabolism of quercetin. *Mutagenesis*. 1994;9(5):445-9.

63. Barki Vandi N, Sobhan Ardakani S, Cheraghi M. Health risk assessment of heavy metals (As, Al, Zn and Cu) in lemon balm and borage marketed in Hamedan city. *J Sabzevar Univ Med Sci*. 2017;24(4):265-71. (Persian)

64. Altmann P, Cunningham J, Dhanesha U, Ballard M, Thompson J, Marsh F. Disturbance of cerebral function in people exposed to drinking water contaminated with aluminium sulphate: retrospective study of the Camelford water incident. *British Medical Journal*. 1999;319(7213):807-11.

65. Zargari A. *Medicinal plants*. 7th ed. Tehran: University of Tehran Press (UTP); 1997.

66. Ebadollahinatanzi A, Maleki Z, Ahadi-Mikaeildarsi M, Alavi SM. Brine shrimp toxicity of total extracts of four cruciferous plants. *Toxicol Lett*. 2013;221:S249.

67. Ebadollahi-Natanzi A, Arab-Rahmatipour G. The cytotoxic and phytochemical effects of Brassicaceae plants on cancers inhibition. 15th Iranian Congress of Toxicology; 2019 November 19-22; Iran. Tehran: Iran J Pharm Res. 2019;18: 92.

68. Ebadollahi Natanzi A, Sabzevari O, Ghahremani MH. Effect of *Nasturtium officinale* plant on TGFβ1 and c-Myc gene expressions in liver tissue of rats intoxicated with acetaminophen. *Toxicol Lett*. 2011b;205:S182.

69. Gill CI, Haldar S, Boyd LA, Bennett R, Whiteford J, Butler M, et al. Watercress supplementation in diet reduces lymphocyte DNA damage and alters blood antioxidant status in healthy adults. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):504-10.

70. Podsędek A. Natural antioxidants and antioxidant capacity of Brassica vegetables: A review. *LWT - Food Science and Technology*. 2007;40(1):1-11.

71. Ebadollahi Natanzi AR, Ghahremani M, Monsef-Esfahani HR, Minaei B, Nazarian H, Sabzevari O. An experimental model for study of the hepatoprotective activity of *Nasturtium officinale* (Watercress) against Acetaminophen toxicity using in situ rat liver system. *Eur J Sci Res*. 2009;38(4):556-64.

72. Ebadollahi Natanzi AR, Ghahremani MH, Monsef-Esfahani HR, Minaei B, Nazarian H, Sabzevari O. Evaluation of antihepatotoxic effect of watercress extract and its fractions in rats. *Int J Pharmacol.* 2010;6(6):896-902.
73. Zeb A. Phenolic profile and antioxidant potential of wild watercress (*Nasturtium officinale* L.). *SpringerPlus.* 2015;4:714.
74. Ebadollahinatanzi A, Shahbazi Z, Ghezlbash S. Evaluation of total antioxidant activity in two plant extracts from Cruciferae family. *Toxicol Lett.* 2012;211:S166.
75. Omidi A, Sharifi A. Effect of methanolic extract of *Nasturtium officinale* on growth and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2018;20(2):102-8. (Persian)
76. Abdul DA, Majeed SN, Ameen BH. Antioxidant activity, total phenolic content and antimicrobial activity of two medicinal plants from Sulaimani City, Iraqi Kurdistan Region. *Advances in Life Science and Technology* 2014;18:65-71.
77. Ginting H, Dalimunthe A, Reveny J. Acute toxicity effect of the ethanolic extract of Watercress herb (*Nasturtium officinale* R. Br.) in mice. *Indones J Cancer Chemoprevent.* 2016;7(1):9-16.
78. Hassani Moghadam E, Ghiasvand A, Borzoy M, Alborzy M, Delfan B, Ezatpour B. Study of volatile oil component of petal and herbal and extraction of seed oil in Borage by Cold Press method. *Yafteh.* 2010;11(5):65-73. (Persian)
79. Abed A, Minaiyan M, Ghannadi A, Mahzouni P, Babavalian MR. Effect of *Echium amoenum* Fisch. et Mey a traditional Iranian herbal remedy in an experimental model of acute pancreatitis. *ISRN Gastroenterology.* 2012;2012:141548.
80. Fathi H, Mohammadi HR. Determination of in vitro total phenolic, flavonoid contents and antioxidant capacity of the methanolic extract of *Echium amoenum* L. *Complementary Medicine Journal.* 2016;6(1):1441-51. (Persian)
81. Hosseinpour azad N, Arastegi Marani H, Bourang S. A review on Iranian *Echium amoenum* Fisch & C.A. Mey. *Ecophysiology & Phytochemistry of Medicinal and Aromatic Plants.* 2022;9(New Journal-1):61-71.
82. Asadi-Samani M, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. The chemical composition, botanical characteristic and biological activities of *Borago officinalis*: a review. *Asian Pac J Trop Med.* 2014;7(s1):S22-28.
83. Naghdi Badi H, Soroshzadeh A, Rezazadeh S, Sharifi M, Ghalavand A, Rezai A. Evaluation of phytochemical and production potential of Borage (*Borago officinalis* L.) during the growth cycle. *J Med Plants.* 2008;1(25):37-43. (Persian)
84. Peiretti P, Palmegiano G, Salamano G. Quality and fatty acid content of borage (*Borago officinalis* L.) during the growth cycle. *Ital J Food Sci.* 2004;16(2):177-184.
85. Azadbakht M, Nematzadeh GA, Hosseinpour Azad N, Shokri E. Quantitative and qualitative investigation on Pyrrolizidine Alkaloids in roots, leaves, petals and seeds of Iranian *Echium amoenum* Fisch. & Mey. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2012;21(1):131-7. (Persian)
86. Zahedi M, Heidari M, Mohajeri M. Study the effect of *Valeriana officinalis* and *Echium amoenum* on the liver and renal function tests in Rats. *J Kerman Univ Med Sci.* 2004;11(1):22-27. (Persian)
87. Zolfaghari F, Sahbaie F, Pourzadi N, Pourzadi N. Study effect of Ginger on nausea and vomiting of the post-operative patients coming to surgery ward of Vali-e Asr hospital of Arak, year 2010. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran.* 2016;33(4):338-42. (Persian)
88. Rehman M, Akram M, Naveed A, Jabeen Q, Saeed T, Ali Shah1 S, et al. *Zingiber officinale* Roscoe (pharmacological activity). *J Med Plants Res.* 2011;5(3):344-48.
89. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(2):409-20.
90. Adel P, Prakash R. Chemical composition and antioxidant operties of ginger root *Zingiber officinale*. *J Med Plants Res.* 2010;4(24):2674-79.
91. Ebadollahi-Natanzi A, Mahmoudi R. Comparison of total phenolic contents in three infusions of black tea. 2nd National Congress on Medicinal Plants; 2013 May 15- 16; Iran. Tehran: Iran J Pharm Res. 2013; 12: 401.
92. Dadfar F, Hosseini SE, Bahaoddini A. A review of phytochemical, pharmacological and physiological properties of ginger (*Zingiber officinale*). *Clinical Excellence.* 2014;3(1):72-86. (Persian)
93. Leal DT, Fontes GG, Villa JKD, Freitas RB, Campos MG, Carvalho CA, et al. *Zingiber officinale* formulation reduces hepatic injury and weight gain in rats fed an unhealthy diet. *An Acad Bras Cienc.* 2019;91(4):e20180975.
94. Bardi D, Halabi M, Abdullah N, Rouhollahi E, Hajrezaie M, Abdulla M. In vivo evaluation of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizomes for its protective effect against liver cirrhosis. *Biomed Res Int.* 2013;2013:918460.
95. Shahrivar T, Mokhtari M, Alipour V. Effects of Ginger (*Zingiber officinale*) aqueous extract on the levels of hepatic Enzymes, biochemical parameters, and histological changes in male Wistar strain rats following treatment with streptozotocin. *J Ilam Univ*

- Med Sci. 2018;26(1):73-84. (Persian)
96. Godarzian Z, Hosseini E. Evaluating the effect of Ginger extract on Azathioprine-induced renal failure in mature female rats. J Ardabil Univ Med Sci. 2018;18(2):215-29. (Persian)
97. Poorrostami A, Farokhi F, Heidari R. Effect of hydroalcoholic extract of ginger on the liver of epileptic female rats treated with lamotrigine. Avicenna J Phytomed. 2014;4(4):276-86.
98. Naghdi Badi H, Dastpak A, Ziai S. A review of psyllium plant (*Plantago ovata* Forsk. و *Plantago psyllium* L.). J Med Plants. 2004;1(9):1-14. (Persian)
99. Ebadollahinatanz A, Arabrahmatipour G. Synergistic effects of psyllium and allopurinol in reducing the increased serum levels of uric acid: A case report. Toxicol Lett. 2017b;280:S230.
100. Libster M. Herb guide for nurses. Inc. USA: Delmar, Thomson Learning; 2002.
101. Tewari D, Anjum, Nishat, Tripathi Y. Phytochemistry and pharmacology of plantago ovata: a natural source of laxative medicine. World J Pharmaceut Res. 2014;3(9):361-72.
102. Yakoob J, Jafri W, Mehmood MH, Abbas Z, Tariq K. Immunomodulatory effects of Psyllium extract on *Helicobacter pylori* interaction with gastric epithelial cells. J Evid Based Complementary Altern Med. 2016;21(4): 18-24.
103. Ebadollahinatanz A, Arabrahmatipour G. The possibility use of psyllium as appropriate alternative for allopurinol in treatment of hyperuricemic patient: A case report. Toxicol Lett. 2018;295:S93.
104. Skypala IJ. Food-Induced anaphylaxis: role of hidden allergens and cofactors. Front Immunol. 2019;10:673.
105. Aleman AM, Quirce S, Bombin C, Sastre J. Asthma related to inhalation of *Plantago ovata*. Med Clin (Barc) 2001;116(1):20-22.
106. Omidbaigi R. Production and processing of medicinal plants. 1st ed. Iran: Astan Ghods Razavi of publications; 2010a.
107. Modaresi M. The effect of Cinnamon extract on serum proteins levels of male Balb/c mice. Armaghane Danesh. 2011;16(5):444-52. (Persian)
108. Wang GS, Deng JH, Ma YH, Shi M, Li B. Mechanisms, clinically curative effects, and antifungal activities of cinnamon oil and pogostemon oil complex against three species of *Candida*. J Tradit Chin Med. 2012;32(1):19-24.
109. Sumalan RM, Alexa E, Poiana MA. Assessment of inhibitory potential of essential oils on natural mycoflora and *Fusarium* mycotoxins production in wheat. Chem Cent J. 2013;7(1):32.
110. Mosavy Ahmadabady E, Jafari A, Seifaty S, Jafari H. Evaluation the inhibitory effect of edible films from *Cinnamomum zeylanicum* extracts against aflatoxigenic *Aspergillus flavus* on Almonds kernel. Toloobehdasht. 2016;14(6):208-20. (Persian)
111. Soleimani N, Ebraze N. Evaluate anti-bacterial effects of *Cinnamomum verum* and *Ferula gummosa* essential oil on some pathogen gram positive and negative bacteria. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal. 2016;6(23):87-94.
112. Ashrafiy E, Hosseini E. Protective effects of Cinnamon hydro-alcoholic extract on liver lesions induced non-alcoholic fatty liver disease and sodium nitrite poisoning in adult male rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2018;19(6):13-23. (Persian)
113. Hussain Z, Khan JA, Arshad A, Asif P, Rashid H, Arshad MI. Protective effects of *Cinnamomum zeylanicum* L. (Darchini) in acetaminophen-induced oxidative stress, hepatotoxicity and nephrotoxicity in mouse model. Biomed pharmacother 2019;109:2285-92.
114. Ahmad RA, Serati-Nouri H, Abdul Majid FA, Sarmidi MR, Abdul Aziz R. Assessment of potential toxicological effects of Cinnamon bark aqueous extract in rats. International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. 2015;5(1):36-44.
115. Yesil-Celiktas O, Sevimli C, Bedir E, Vardar-Sukan F. Inhibitory effects of rosemary extracts, carnosic acid and rosmarinic acid on the growth of various human cancer cell lines. Plant Foods Hum Nutr. 2010;65(2):158-63.
116. Mahdavi H, Ahmadi M, Hadadi Z. Effective herbal antinociceptive formulation for muscle pain based on traditional medicine. Anesthesiology and Pain. 2018;9(2):1-9.
117. Moore J, Megaly M, MacNeil AJ, Klentrou P, Tsiani E. Rosemary extract reduces Akt/mTOR/p70S6K activation and inhibits proliferation and survival of A549 human lung cancer cells. Biomed Pharmacother. 2016;83:725-32.
118. Ahmady-Asbchin S, Mostafapour-Rami MJ, Rajae Maleki S. The in vitro inhibitory effects of the Rosemary essential oil on some Gram positive and negative bacteria. J Ilam Univ Med Sci. 2016;24(2):80-9. (Persian)
119. Ebrahimi Hemmati Kaykha M, Jooyandeh H, Alizadeh Behbahani B, Mohammad N. Identification of chemical compounds, antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents and cytotoxicity effect of *Rosmarinus officinalis* essential oil. Iranian Food Science and Technology Research Journal. 2022;18(4):467-82.
120. Al-Sereiti MR, Abu-Amer KM, Sen P. Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials. Indian J Exp Biol. 1999;37(2):124-30.
121. Gird CE, Nencu I, Popescu ML, Costea T, Duțu LE, Balaci TD, et al. Chemical, antioxidant and

- toxicity evaluation of rosemary leaves and its dry extract. *Farmacina*. 2017;65(6):978-83.
122. Katiyar P, Kumar A, Mishra A, Dixit R, Kumar A, Kumar R, et al. Kasni (*Cichorium Intybus L.*) a propitious traditional medicinal herb. *Int J Pharmacognosy*. 2015; 2(8): 368-80.
123. Saeed M, Abd El-Hack ME, Alagawany M, Arain MA, Arif M, Mirza MA, et al. Chicory (*Cichorium intybus*) Herb: chemical composition, pharmacology, nutritional and healthical applications. *Int J Pharmacol*. 2017;13(4):351-360.
124. Atta AH, Elkoly TA, Mouneir SM, Kamel G, Alwabel NA, Zaher S. Hepatoprotective effect of methanol extracts of *Zingiber officinale* and *Cichorium intybus*. *Indian J Pharm Sci*. 2010;72(5):564-570.
125. Shad M, Nawaz H, Rehman T, Ikram N. Determination of some biochemicals, phytochemicals and antioxidant properties of different parts of *Cichorium intybus L.*: a comparative study. *J Anim Plant Sci*. 2013;23:1060-66.
126. Hassan HA, Yousef MI. Ameliorating effect of chicory (*Cichorium intybus L.*)-supplemented diet against nitrosamine precursors-induced liver injury and oxidative stress in male rats. *Food Chem Toxicol*. 2010; 48(8-9):2163-69.
127. Ebadollahinatanz A, Arabrahmatipour G. The protective effects resulting from a combination of three medicinal plants on liver injury due to carbamazepine drug: A case report. *Toxicol Lett*. 2016;258S:105-6.
128. Imam K, Xie Y, Liu Y, Wang F, Xin F. Cytotoxicity of *Cichorium intybus L.* metabolites (Review). *Oncol Rep*. 2019;42(6):2196-2212.
129. Mali P. Cytotoxicity activities of chloroform extract of *Cichorium intybus* seed against HCT 15 and Vero cell line. *Int J Health Allied Sci*. 2015;4(4):267-70.
130. Schmidt BM, Ilic N, Poulev A, Raskin I. Toxicological evaluation of a chicory root extract. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(7):1131-39.
131. Hadley S, Petry JJ. Valerian. *Am fam physician*. 2003;67(8):1755-58.
132. Nandhini S, Narayanan K, Ilango K. Valeriana officinalis: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Asian J Pharm Clin Res*. 2018;11:36-41.
133. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of Valerian. *J Pharm Pharmacol*. 1999;51:505-12.
134. Patocka J, Jakl J. Biomedically relevant chemical constituents of *Valeriana officinalis*. *J Appl Biomed*. 2010;8(1):11-18.
135. Yao M, Ritchie HE, Brown-Woodman PD. A developmental toxicity-screening test of valerian. *J ethnopharmacol*. 2007;113(2):204-209.
136. Roozbehi A, Delaviz H, Heidarian A, Mohamadi J. The effect of hydroalcoholic extract of *Valeriana officinalis* on the astrocytes of hippocampus in rats. *Armaghane danesh*. 2015;20(4):298-308. (Persian)
137. Srivastava B, Sharma H, Dey YN, Wanjari MM, Jadhav AD. Alhagi pseudalhagi: a review of its phyto-chemistry, pharmacology, folklore claims and Ayurvedic studies. *Int. J Herb Med*. 2014; 2 (2): 47-51.
138. Pourali P, Khojasteh L, Fahimi B, Moghimian F, Yahyaei B. Assessment the wound healing efficiency of the microbial produced alginate and the extract of persian Mannaplant in the rat wounds: the complex of the modern and traditional dressings. *J Med Plants*. 2018;1(69):91-104. (Persian)
139. Hussein NN, Marzoog TR, Al-Niaame AE. The antibacterial, antiheamolytic, and antioxidant activities of *Laurus nobilis* and *Alhagi maurorum* native to Iraq. *Baghdad Science Journal*. 2019;16(3):707-12.
140. Ahmad N, Bibi Y, Saboon, Raza I, Zahara K, Idrees S, et al. Traditional uses and pharmacological properties of *Alhagi maurorum*: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2015;5(11):856-61.
141. Nabiyouni F, Vaezi G, Malekirad AA, Abdollahi M. The effects of ethanol extract of *Alhagi camelorum* on hepatic and renal functions in streptozotocin-induced diabetic rats. *Experimental animal Biology*. 2016;5(1):31-38. (Persian)
142. Yaghubian F, Cheraghi J, Mahmudi M. The effect of *Alhagi maurorum* (aerial parts) hydroalcoholic extract on acute gentamicin nephrotoxicity in rat. *J Ilam Univ Med Sci*. 2014;22(2):73-81. (Persian)
143. Dang CV. MYC, metabolism, cell growth, and tumorigenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(8): a014217.
144. Baharvand B, Namdari M, Sherkhani Y, Nazari A. Inspection of Digoxin level in cardiac heart failure patients. *Yafte*. 2006;7(1):43-49. (Persian)