Archive of SID

بررسی اثرات مزمن عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه در بازسازی سلول‌های بتا موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک ناشی از استرپتوزوتوسین

وحید خوری[1]*، محمدجعفر گلعلی‌پور[2]

۱- استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان
۲- دانشیار، گروه بافت شناسی - جنین‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان
* آدرس مکاتبه: گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گرگان
صندوق‌پستی: ۵۵۳- ٤٩١٧٥، تلفن: ٤٤٢١٦٥٣، ٤٤٢١٦٥١، ٤٤٢١٢٨٩ (٠١٧١)
نمابر: ٤٤٢١٢٨٩ (٠١٧١)
پست الکترونیک: mjgolalipour@yahoo.com

تاریخ دریافت: ٨٤/٦/١٣ **تاریخ تصویب:** ٨٤/٨/٢٠

چکیده

مقدمه و هدف: گزنه در طب سنتی ایران به عنوان یک داروی کاهنده گلوکز خون معرفی شده است. گزارش‌های علمی متناقضی در خصوص اثر کاهنده گلوکز خون توسط گیاه گزنه وجود دارد.

هدف: این مطالعه به منظور تعیین اثرات مزمن عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه بر گلوکز و بر روی بازسازی سلول‌های بتا پانکراس موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک توسط استرپتوزوتوسین انجام شد.

روش بررسی: موش‌های صحرایی ویستار به سه گروه ده‌تایی شاهد، هیپرگلیسمیک و هیپرگلیسمیک با تجویز گزنه مصرف گزنه تقسیم شدند. به حیوانات گروه‌های درمانی میزان ۱۰۰ mg/kg عصاره گزنه از طریق داخل صفاقی روزانه به مدت چهار هفته تزریق شد. میزان گلوکز خون در هفته اول، سوم و پنجم با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد. همچنین با استفاده از بیهوشی، پانکراس موش‌های صحرایی‌ها تخلیه و با استفاده از متد هیستولوژیک سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس شمارش گردید.

یافته‌ها: میانگین میزان گلوکز خون در پایان هفته پنجم در گروه دیابتی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده گزنه به نسبت معنی‌داری کمتر بود (٢٤/٢ ± ٢٥٣/٨ در برابر ٢٨/١ ± ٣٥٦/٢). درصد سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس گروه شاهد ٧٣/٦ درصد، در گروه دیابتی ١/٣ درصد و در گروه دیابتی با مصرف گزنه ١/٩ درصد بود.

نتیجه‌گیری: عصاره گزنه در مصرف مزمن فاقد اثرات هیپوگلیسمی و بازسازی کننده سلول‌های بتا در موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد.

گل‌واژگان: گزنه، هیپوگلیسمی، دیابت، سلول‌های بتا

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

تیره گزنه (Urticacea) عموماً شامل گیاهانی علفی چند ساله به ارتفاع ۱۰- ۸ سانتی‌متر و بیشتر اعضای هوایی آن پوشیده از کرک‌های قلاب مانند و یا مخروطی شکل می‌باشد [۱]. گونه‌های مختلف این گیاه عبارتند از: *Urtica dioica* L.، *U. urensl* L.، *U. pilulifera*، *U. membranacea* poire. و *U. cannabinal* L.، *U. kiovensis* rogoff.. در بین گونه‌های مختلف *Urtica dioica* و *U. urensl* به عنوان گیاهان دارویی از زمان‌های بسیار دور مورد توجه قرار داشته‌اند [۲].

گزارش‌های متنوعی از کاربرد و مصرف *Urtica dioica* در بیماری‌های افزایش گلوکز خون و دیابت هیپرپلازی پروستات، التهاب آرتریت روماتویید و رینیت آلرژیک در طب سنتی وجود دارد [۳،٤،٥،٦،٧،٨،٩،١٠،١١].

مطالعات زیادی بر روی اثرات هیپوگلیسمیک *Urtica dioica* انجام شده است که نتایج متفاوتی را گزارش نموده‌اند. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که این گیاه دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد [۳،٤،۱۲،۱۳]. اما مطالعه Swanston-Flatt و همکاران نشان داده است که این گیاه دارای اثر افزاینده گلوکز خون می‌باشد [٦].

مطالعه فتحی آزاد نشان‌دهنده اثرات هیپوگلیسمیک بوده است [١٤]. همچنان‌که فرزامی نشان داد که فراکسیون‌هایی از عصاره گیاه گزنه ترشح انسولین را از جزایر لانگرهانس موش صحرایی هیپرگلیسمیک افزایش می‌دهد [۱۳].

با توجه به استفاده فراوان از گیاه گزنه در طب سنتی به عنوان گیاه کاهنده گلوکز خون و با توجه به گزارش‌های متفاوت در خصوص اثر کاهنده گلوکز خون این گیاه، این مطالعه به منظور بررسی اثرات مزمن هیپوگلیسمیک و بازسازی کننده سلول‌های بتا عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه بر روی موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک و سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها

تهیه گیاه

برگ گزنه از واحد مزروعی کاشت، داشت و برداشت جهت تهیه عصاره در استان گلستان تهیه گردید. بدین ترتیب که پس از نمونه‌گیری و تعیین گونه توسط دانشکده داروسازی مازندران کد هرباریومی (۵-۷۷-۱) به آن تعلق گرفت.

تهیه عصاره از سر شاخه‌های هوایی

عصاره‌گیری با استفاده از روش خیساندن با حلال متانل انجام شد. بدین صورت که برگ‌های خشک شده گیاه را در سایه با استفاده از جریان هوای خشک ٤٠ - ۳۵ درجه سانتی‌گراد به صورت پودر ریز درآورده و پس از مرطوب کردن اولیه به مدت ۵ ساعت، روش خیساندن به مدت ۷۲ ساعت با هم زدن مداوم انجام گرفت محلول هیدرو الکلی حاوی ٦٠ درصد اتانل). عصاره حاصل بعد از صاف کردن با استفاده از دستگاه تقطیر در خلا تغلیظ شد. سپس راندمان عصاره‌گیری تعیین گردید.

ایجاد هیپرگلیسمی با استرپتوزوتوسین وانجام آزمایش‌های پایلوت

به منظور تعیین دوز مناسب استرپتوزوتوسین برای ایجاد دیابت در موش‌های صحرایی، گروه‌های مختلفی از موش‌های صحرایی نر سالم (n=۳) با دوزهای ۵۵، ٦۵، ۸۰، ۸۵ و۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزتوسین (بافراستات ۰/۱ مولار، pH=٤) مورد تزریق داخل صفاقی قرار گرفتند. نمونه خون قبل از تزریق و ٤٨ ساعت بعد از تزریق جمع‌آوری شد. در هر گروه تعداد موش‌های صحرایی که هیپرگلیسمیک شدند و بیش از دو هفته قند خون بالای ٦۵ ± ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر داشتند تعیین گردیدند. با توجه به مشاهدات صورت گرفته دوز مناسب استرپتوزوتوسین برای این آزمایش ۸۰ mg/kg داخل صفاقی تعیین گردید.

اندازه‌گیری سطح گلوکز خون

برای این کار از گلوکومتر استفاده شد. در این روش قطره‌ای از خون با لانست زدن دم حیوان مستقیماً بر روی نوار کاغذی گلوکومتر منتقل شد. بعد از چند ثانیه دستگاه غلظت گلوکز خون را بر حسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (mg/dl) نشان می‌داد.

برای ارزیابی دقت اندازه‌گیری با این روش میزان گلوکز خون یک موش صحرایی نرمال ۵ مرتبه متوالی اندازه‌گیری شد

www.SID.ir

Archive of SID

و چون نتایج در محدوده قابل قبول و مورد اطمینان بود برای همه گروه‌های مورد مطالعه استفاده گردید.

تست تحمل گلوکز

تست تحمل گلوکز داخل صفاقی جهت تعیین روند ترشح انسولین انجام شد. دکستروز در دوز ۲ گرم بر هر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق و نمونه‌های خونی در زمان صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه جمع‌آوری و اندازه‌گیری گردید. تست تحمل گلوکز بعد از تزریق استرپتوزوسین و در هفته‌های ۱، ۳ و ۵ انجام گردید.

آزمایش‌های هیستولوژی

جهت مطالعه هیستولوژیک پانکراس‌های جدا شده از موش‌های صحرایی پس از پاساژو برش بافت، اسلایدهای میکروسکوپی با استفاده از روش Gomeri رنگ‌آمیزی گردیدند. سپس با استفاده از میکروسکوپ تحقیقاتی OLYMPUS و نرم‌افزار OLYZIA از بخش درون‌ریز پانکراس اسلایدهای تهیه شده عکس گرفته و تعداد جزایر، محیط هر جزیره، تعداد کل سلول‌ها و نیز تعداد سلول‌های بتا در هر جزیره شمارش، ثبت و آنالیز گردید.

طراحی آزمایش

موش‌های صحرایی ویستار به وزن ۵۰ ± ۱۷۰ گرم از جنس نر از حیوان خانه دانشکده پزشکی دانشگاه گلستان تهیه شد. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام گرفت. موش‌های صحرایی قبل از نمونه‌گیری حداقل ۱۲ ساعت گرسنه بودند. نمونه‌گیری‌ها تماماً در یک زمان مشخص صبح انجام می‌گرفت [۸،۹،۱۰]. تمامی حیوانات از تغذیه یکسان و در شرایط یکسان نور و تاریکی برخوردار بودند.

موش‌های صحرایی به صورت تصادفی در سه گروه ده تایی تقسیم شدند:

I– گروه موش‌های شاهد سالم

II– گروه موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین با غلظت ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

III– گروه موش‌های دیابتی شده با غلظت ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین که به مدت چهار هفته عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

نحوه انتخاب غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به این ترتیب بود که در یک گروه حیوانات دوزهای مختلف ۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی تزریق و موش‌های مورد نظر از نظر علایم کلی مسمومیت بررسی شدند. ماکزیمم دوز قابل تحمل عصاره هیدروالکلی گزنه۱۵۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم مشخص شد و بر این اساس دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم به عنوان دوز نگهدارنده در طی ۵ هفته تعیین گردید. غلظت موثر از عصاره گزنه به صورت تازه در هر روز از رقیق کردن عصاره تغلیظ شده با آب مقطر تهیه می‌شد. جهت از بین بردن تفاوت در گروه شاهد، حجم معینی از آب مقطر در گروه شاهد تزریق شد.

گلوکز خون تمام موش‌ها در ابتدای مطالعه و در پایان هفته اول، سوم و پنجم اندازه‌گیری، ثبت و آنالیز گردید.

آنالیز آماری

داده‌های به دست آمده برای هر گروه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و تست آماری t و مربع λ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. سطح معنی‌داری آزمون‌ها (α=۰/۰۵) ۹۵ درصد تعیین شد. تمام نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد گزارش شده است.

نتایج

نتایج این تحقیق به طور کلی مطابق با جداول شماره ۱، ۲، ۳ و منحنی شماره ۱ بیانگر عدم تاثیر عصاره هیدروالکلی قسمت‌های هوایی گزنه بر روی کاهش گلوکز خون موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک توسط استرپتوزوتوسین می باشد.

جدول شماره ۱ بیانگر کاهش معنی‌دار وزن موش‌های صحرایی دیابتیک (۴/۲ ± ۱۳۳/۳) در مقایسه با گروه شاهد (۵/۸ ± ۲۱۳/۳) می‌باشد که کاهش فوق تحت تاثیر گزنه از بین نرفته است (۳/۳ ± ۱۱۶/۹). در گروه گزنه (III) کاهش

www.SID.ir

Archive of SID

معنی‌دار وزن بدن در مقایسه با گروه دیابتی با استرپتوزوسین (II) دیده می‌شود (جدول شماره ۱).

مطابق جدول شماره ۲ اثرات استرپتوزوسین در گروه موش‌های صحرایی دیابتیک بیانگر اثرات تدریجی در افزایش گلوکز خون می‌باشد که از میانگین ۲۳/۸ ± ۲۱٤/۱ یک هفته پس از تزریق استرپتوزوسین شروع و در هفته پنجم به ۲٤/۲ ± ۲۵۳/۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم رسیده است. روند فوق پس از تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی برگ‌های گزنه تکرار شد و تفاوت معنی‌داری در میانگین میزان گلوکز خون بین دو گروه دیابتی و گزنه مشاهده شد (جدول شماره ۲). بدین ترتیب که در گروه گزنه افزایش معنی‌داری در میزان گلوکز خون بعد از ۵ هفته دیده شد ($p<۰/۰۰۱$).

نتایج حاصل از تست تحمل گلوکز داخل صفاقی نیز بیانگر عدم تاثیر عصاره گزنه در از بین بردن منحنی تست تحمل گلوکز است (منحنی شماره ۱).

جدول شماره ۱– اثر استرپتوزوسین و عصاره هیدروالکلی گزنه بر وزن بدن در سه گروه موش‌های صحرایی مورد آزمایش

گروه (تعداد = ۱۰)		وزن بدن (گرم)				
		قبل از تزریق استرپتوزوسین	هفته اول	هفته سوم	هفته پنجم	میانگین کلی
I	شاهد	۲۰۰/۲±۱۳/٤	۲۰۸/٤±۱۲/۳	۲۱٤/٤±۱۱/۳	۲۳۰/۰±۸/۹	۲۱۳/۳±۵/۸
II	دیابتی	۱۳۰/۹±۱۰/۲	۱۲۵/۸±۸/۵	۱۳۱/۷±۷/۹	۱٤٤/۷±٦/۸	۱۳۳/۳±٤/۲**
III	دیابتی – گزنه	۱۲۱/۳±٦/۹	۱۱۵/۲±٦/۵	۱۱٦/۸±۷/۱	۱۱٤/۱±٦/۷	۱۱٦/۹±۳/۳**

** کاهش معنی‌داری در وزن بدن در موش‌های دیابتی (II) و تحت تاثیر عصاره گزنه (III) نسبت به گروه شاهد (I) و نسبت به یکدیگر دیده می‌شود ($p<۰/۰۰۱$ ، Mean ± SE)

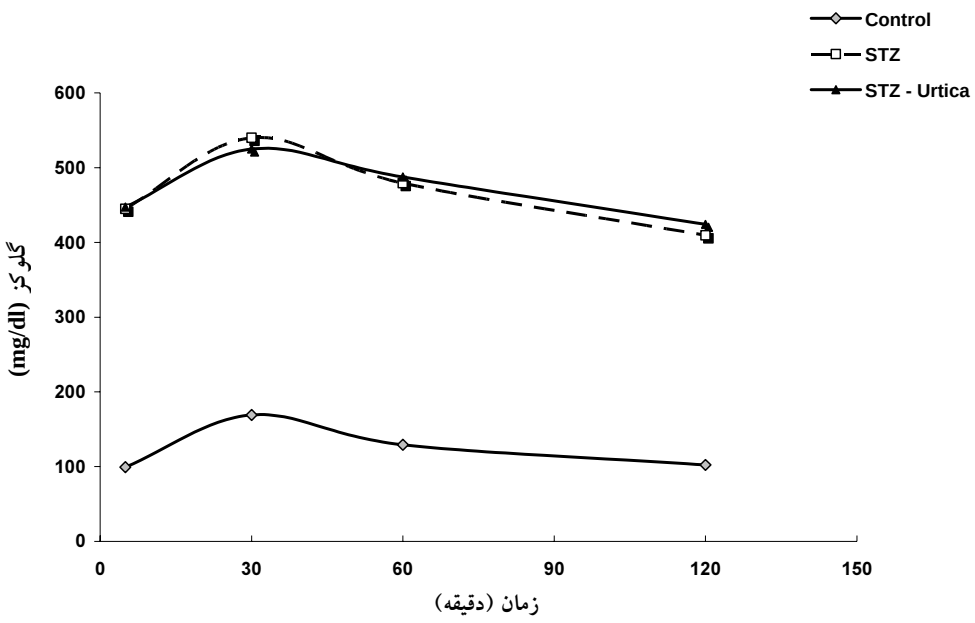
جدول شماره ۲– اثر استرپتوزوسین و عصاره هیدروالکلی گزنه برگلوکز خون در سه گروه موش‌های صحرایی مورد آزمایش

گروه (تعداد =۱۰)		گلوکز خون(میلی گرم بر دسی‌لیتر)				
		قبل از تزریق استرپتوزوسین	هفته اول	هفته سوم	هفته پنجم	میانگین کلی
I	شاهد	۸۵/۵±۱/۷	۸۷/۵±۱/۹	۹۰/۲±۲/۷	۹۹/٤±۵/۰	۹۰/۷±۱/۷
II	دیابتی	۱۰۲/۹±۳/۷	۲۱٤/۱±۲۳/۸	۲٤۳/۳±۳٤/۸	٤۵٤/۷±۳٤/۵	۲۵۳/۸±۲٤/۲**
III	دیابتی – گزنه	۹۲/۲±٤/۰	۳۸۸/۲±۱۷/٤	٤۹٦/۸±۲٤/۷	٤٤۷/٤±٤۲/۵	۳۵٦/۲±۲۸/۱**

** تفاوت معنی‌داری بین گروه دیابتی (II) و گروه تحت تاثیر عصاره گزنه (III) نسبت به گروه شاهد و نسبت به همدیگر از نظر افزایش گلوکز خون دیده می‌شود ($p<۰/۰۰۱$)

www.SID.ir

Archive of SID



منحنی شماره ۱ – تست تحمل گلوکز در هفته پنجم نشان‌دهنده عدم تاثیر عصاره گزنه در از بین بردن منحنی تست تحمل گلوکز [Control : گروه شاهد (I)، STZ: استرپتوزوتوسین گروه دیابتی (II)، STZ – Urtica: گروه دیابتی تحت تاثیرگزنه (III)]

نتایج هیستولوژیک اثرات استرپتوزوسین و گزنه در تصاویر ۳-۱ و جدول شماره ۳ نشان داده شده است. مطابق این جدول، اگرچه بعد از تزریق استرپتوزوسین کاهش معنی‌داری در درصد سلول‌های بتا، تعداد کل سلول‌ها و تعداد جزایر لانگرهانس دیده شد، ولی تزریق عصاره گزنه نتوانست اثرات استرپتوزوسین را از بین ببرد (تفاوت معنی‌داری بین گروه استرپتوزوسین و گزنه دیده نشد).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره برگ گیاه گزنه به میزان mg/kg ۱۰۰ روزانه نه تنها تاثیری در کاهش گلوکز خون موش‌های دیابتیک شده با استفاده از استرپتوزتوسین در مقایسه با گروه کنترل ندارد، بلکه سبب افزایش معنی‌داری در گلوکز خون و کاهش معنی‌دار در وزن بدن بعد از تجویز (۵ هفته) مزمن می‌شود.

نتایج این مطالعه با نتایج به دست آمده در مطالعه Swanston-Flatt که نشان‌دهنده عدم تاثیر گیاه گزنه در کاهش گلوکز خون موش‌های دیابتیک بوده است مشابهت دارد [٦]. اما نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات Kavalali در ترکیه که با استفاده از گونه *U. pilulifia* گیاه گزنه انجام شد متناقض است. در این مطالعه مشخص گردید که میزان گلوکز خون به دنبال مصرف دانه گیاه گزنه گونه *U. pilulifia* سبب کاهش گلوکز خون در مقایسه با گروه کنترل در پایان هفته چهارم می‌گردد [۲].

همچنین نتایج مطالعه ما با نتایج مطالعه فرزامی و فتحی آزاد مشابهت ندارد [١٤،١٣].

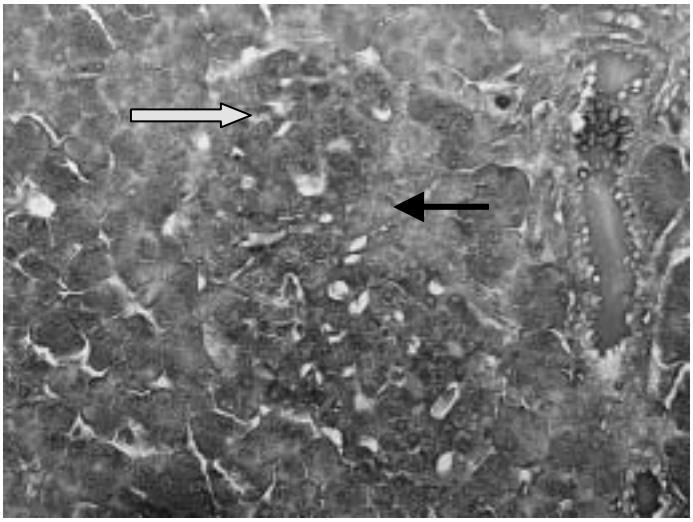
مطالعه فرزامی نشان‌دهنده کاهش گلوکز خون و افزایش انسولین در موش‌های صحرایی دیابتیک ٦٠ دقیقه پس از تزریق داخل صفاقی عصاره گیاه گزنه بوده است.

در مطالعه دیگر، فتحی آزاد نشان داد که عصاره برگ گیاه گزنه هم به صورت خوراکی و هم به صورت تزریق با دوزهای ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم خوراکی و ۲۵ و۵۰ میلی‌گرم تزریقی سبب کاهش گلوکز خون در ۳۰-۲۰ درصد و ٤٤-۳۳ درصد گلوکز خون به ترتیب در موش‌های دیابتیک می‌گردد [١٤].

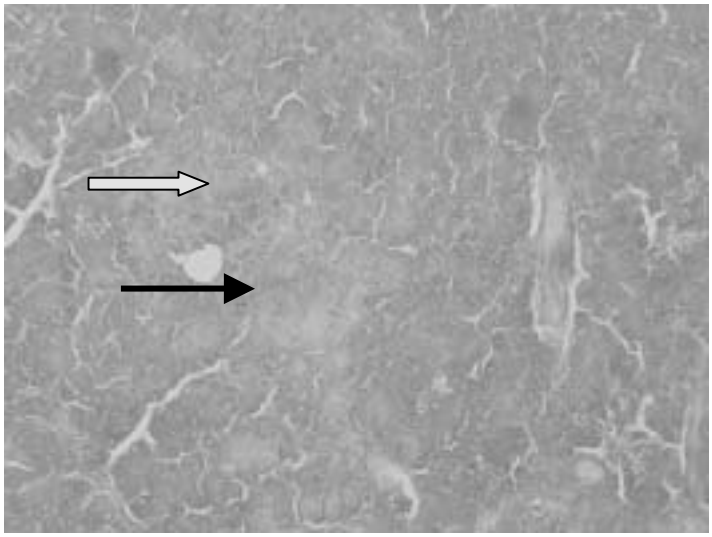
این مطالعه برخلاف مطالعات دیگر انجام شده نشان داد که عصاره گیاه گزنه نمی‌تواند کاهنده گلوکز خون باشد، بلکه سبب افزایش قند خون می‌شود. ساز و کار اثرات آن ربطی به

www.SID.ir

Archive of SID



تصویر شماره ۱- بخش درون‌ریز بافت پانکراس موش‌های صحرایی. گروه شاهد (I).
سلول آلفا (⟶)، سلول بتا (⇨)، (رنگ‌آمیزی Gomori، بزرگنمایی × ٤٠٠)



تصویر شماره ۲- بخش درون‌ریز بافت پانکراس موش‌های صحرایی. گروه دیابتی (II).
سلول آلفا (⟶)، سلول بتای تخریب‌شده (⇨)، (رنگ‌آمیزی Gomori، بزرگنمایی × ٤٠٠)

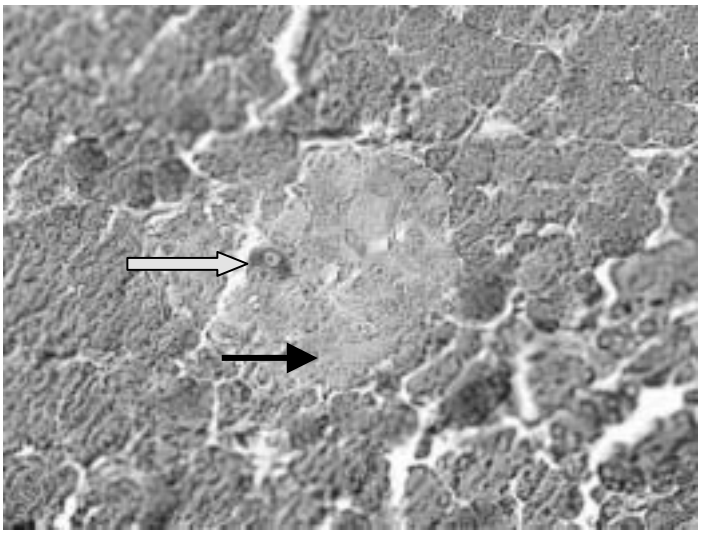
تخریب و بازسازی سلول‌های بتا پانکراس ندارد.

در این مطالعه همچنین با استفاده از متد هیستولوژیک سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در سه گروه در پایان هفته پنجم شمارش گردید. در این مطالعه تجویز عصاره گیاه گزنه تاثیری بر تعداد سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس نداشت.

نتایج این بخش از مطالعه با نتایج Kavalali در ترکیه تفاوت دارد [۲]. در آن مطالعه تعداد سلول‌های بتا و تعداد جزایر در گروه دیابتی که از عصاره دانه گزنه استفاده شده بود اگرچه از گروه کنترل کمتر بود اما در مقایسه با گروه دیابتیک از افزایش بیشتری برخوردار بوده است.

www.SID.ir

Archive of SID



تصویر شماره ۳- بخش درون‌ریز بافت پانکراس موش‌های صحرایی. گروه دیابتی - گزنه (III).
سلول آلفا (⟶)، ترمیم تعداد کمی از سلول‌های بتای تخریب‌شده (⟹)، (رنگ‌آمیزی Gomori، بزرگنمایی × ٤٠٠)

جدول شماره ۳ – میانگین جزایر، تعداد کل سلول‌ها و تعداد سلول‌های بتا در هر جزیره و محیط هر جزیره سه گروه موش‌های صحرایی در هفته پنجم بعد از تزریق استرپتوزوسین و یا عصاره گزنه

گروه (تعداد=۱۰)		تعداد جزایر	تعداد کل سلول	تعداد سلول‌های بتا	درصد سلول‌های بتا	محیط هر جزیره
I	شاهد	١٤/٦٧±٥/٣٩	٢٧٧/٣٠±١٧/٧٠	٢٠٤/٠٠±١٥/٠٠	٧٣/٦٠	٥٨٨/٨٠±٢٨/٧٠
II	دیابتی	٥/٣٨±٢/٧٨	١٤٠/٩٠±١٩/٠٠**	٢/٧٠±٠/٧٠**	١/٣٠	٣٥٢/٧٠±٣٦/٠٠**
III	دیابتی-گزنه	٩/٠٠±٤ /٦٠	١٣٦/٢٠±١٩/٠٠**	١/٨٠±٠/٥٠**	١/٩٠	٤٠٧/٥٠±٢٧/٠٠**

** در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری بین گروه II و III در هر سه مورد دیده شد ($p<0/001$)

نتیجه‌گیری نهایی: این مطالعه نشان داد که عصاره برگ گیاه گزنه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم دارای اثر افزاینده گلوکز خون در موش‌های دیابتیک می‌باشدو این اثرات در ارتباط با سلول‌های بتای پانکراس نیست.

تشکر و قدردانی

مجریان تقدیر و تشکر خود را از معاونت و مدیریت شورای پژوهشی دانشگاه و دانشکده پزشکی، آزمایشگاه بافت‌شناسی دانشکده پزشکی، بخش نگهداری حیوانات دانشکده پزشکی و همچنین از آقای دکتر سلیمانی جهت تهیه عصاره اعلام می‌نمایند.

منابع

۱. زرگری علی. *گیاهان دارویی*. چاپ ششم. موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران. ۱۳۷۵، جلد چهارم، صفحات ۱۹ – ۴۰۱.

2. Kavalali G, Tuncel H, Goksel S and Hatemi HH. Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 2003; 84: 241-245.

www.SID.ir

3. Ziyyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M and Benjelloun W. Phythotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J. Ethnopharmacol.* 1997; 58: 45-54.

4. Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyyat A, Mekhfi H, Aziz M and Legssyre A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of Urtica dioica. *Fitotrapia.* 2003; 74: 677-681.

5. Roman Ramos R, Alarcon Aguilar F, Lara Lemus A and Flores Saenz JL. Hypoglycemic effect of plans used in Mexico as antidiabetics. *Archives of Medical research.* 1992; 23: 59-64.

6. Swanston-Flatt SK, Day C, Flatt PR, Gould BJ and Bailey CY. Glycemic effects of traditional Euroupian plant treatment for diabetes, Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetes research.* 1989; 10: 69-75.

7. Kayser K, Bubenzer J, Kayser G, Eichhorn S, Zemlyanukhina TV, Bovin NV, Andre S, Koopmann J and Gabius HJ. Expression of lectin, interleukin-2 and histopathologic blood group binding sites in prostate cancer and its correlation with integrated optical density and syntactic structure analysis. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 1995; 17: 135-142.

8. Hirono T, Homma M and Oka K. Effects of stringing Nettle root extract and their steroidal components on the Na, K ATPase of the bening prostatic hyperplasia. *Plantaedica.* 1994; 60: 30-33.

9. Schneider HJ, Honold E and Masuhr T. Treatment of benign prostatic hyperplasia. Results of a treatment study with the phytogenic combination of Sabal extract WS 1473and Urtica extract WS 1031 in urologic. specialtypractices. *Fortschr Med.* 1995; 30: 113: 37-40.

10. Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B and Schmitz H. Anti-inflammatory effect of Urtica dioica folia extract in comparison to caffeic malic acid. *Arzneimittelforschung.* 1996; 46: 52-56.

11. Miltman P. Randomized, double-blind study of *Urtica dioica* in the treatment of allergic rhinitis. *Planta Medica*. 1990; 56: 44-47.

12. Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyyat A, Mekhfi H, Aziz M and Legssyer A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of Urtica dioica. *Fitotrapia.* 2003; 74: 677-681.

13. Farzami B, Ahmadvand d, Vardasbi S, Majin FJ and Khaghani Sh. Induction of insulin secretion by a component of Urtica dioica leave extract in perifused islets of langerhance and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *J. Ethnopharmacol*. 2003; 89:47-53.

14. Fathi Azad, Garjani A, Maleki N and Ranjdost S. Study of the hypoglycemic activity of the hydroalcoholic extract of *Urtica Dioica* in normal and diabetic rat. *Pharmaceutical Sciences.* 2005; 2: 65-69.

www.SID.ir