● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره نهم، شمارهٔ ۱، فروردین – اردیبهشت ۱۳۸٦، صفحه ۷-۱۳
دریافت: ۸۵/٦/۷، ارسال جهت اصلاح: ۸۵/۱۰/٦، پذیرش: ۸۵/۱۲/۲

اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه (Urtica dioica) بر غلظت گلوکز خون و سلول های بتا موش های صحرایی هیپرگلیسمیک

محمدجعفر گلعلی پور [*۱]، وحید خوری [۲]

۱- دانشیار گروه بافت شناسی جنین شناسی دانشگاه علوم پزشکی گلستان ۲- دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی گلستان

سابقه و هدف: گزنه در طب سنتی ایران به عنوان یک داروی کاهنده گلوکز خون معرفی شده است. گزارشات علمی متناقضی در خصوص اثرات کاهش دهنده گلوکز خون گیاه گزنه وجود دارد. این مطالعه بمنظور تعیین اثرات حفاظتی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه بر میزان گلوکز و سلولهای بتا پانکراس موش های صحرائی هیپرگلیسمیک انجام شد.

مواد و روشها: مطالعه به صورت تجربی بر روی موش های صحرائی از نژاد ویستار که به سه گروه ده تائی شاهد، هیپرگلیسمیک و گروه حفاظتی تقسیم شدند. به حیوانات گروه پیش درمانی میزان ۱۰۰ mg/kg عصاره برگ گزنه از طریق داخل صفاقی روزانه بمدت پنج روز تزریق گردید. سپس با استفاده ازاستریتوزوتوسین (STZ) به میزان ۸۰mg/kg هیپرگلیسمیک شدند. میزان گلوکز خون در هفته اول، سوم و پنجم با استفاده از گلوکومتر اندازه گیری شد. همچنین در پایان هفته پنجم با استفاده از بیهوشی، پانکراس موش ها تخلیه و سلول های بتا جزائر لانگرهانس شمارش گردید.

یافته ها: میانگین میزان گلوگز خون در پایان هفته پنجم در گروه شاهد، دیابتیک و پیش درمانی به ترتیب ۰/۵±۹۹/٤، ۳٤/۵±٤٥٤/۷ و ۵۰/۵٦±۳۰۳/٦ تعیین شد. میانگین میزان گلوکز خون در پایان هفته پنجم در گروه پیش درمانی در مقایسه با گروه دیابتی گزنه به طور معنی داری کمتر بود ($p<0/05$). درصد سلول های بتا جزائر لانگرهانس گروه شاهد ۷۳/٦٪، در گروه دیابتی ۱/۹٪ و در گروه پیش درمانی ۲۲/۹٪ بوده است ($p<0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: عصاره برگ گزنه می تواند یک نقش حفاظتی به صورت جلوگیری از افزایش شدت میزان گلوکز و نیز نقش حفاظتی در تخریب سلول های بتا جزائر لانگرهانس در اثر STZ در موش های هیپرگلیسمیک داشته باشد.

واژه های کلیدی: ***برگ گزنه، هیپوگلیسمی، دیابت، سلول های بتا، استرپتوروتوسین، عصاره هیدروالکلی.***

مقدمه

تیره گزنه Urticaceae شامل گیاهانی است عموماً علفی چند ساله به ارتفاع ۱۰- ۸ سانتی متر و بیشتر اعضای هوائی آن پوشیده از کرک های قلاب مانند و یا مخروطی شکل می باشد(۱). واریته های مختلف این گیاه شامل: Urtica dioica، U. urens L، U. membranacea Poire، U. pilulifera L، U.cannabinal L و U. kiovensis Rogoff می باشد. در بین این واریته های مختلف Urtica dioica و U. urens L به عنوان گیاهان داروئی از زمان های بسیار دور مورد توجه قرار داشته اند(۲). گزارش های

▣ هزینه انجام این پژوهش درقالب طرح تحقیقاتی شماره۳۵/٤۹٦۹/پ از اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گلستان تامین شده است.

Archive of SID

www.SID.ir

متنوعی از کاربرد و مصرف Urtica dioica در بیماری های افزایش گلوکز خون و دیابت، هیپرپلازی پروستات، التهاب ارتریت روماتوئید و رینیت آلرژیک در طب سنتی وجود دارد (۳-۱۱). مطالعات زیادی بر روی اثرات هیپوگلیسمیک Urtica dioica انجام شده است که نتایج متفاوتی را گزارش نموده اند. بسیاری از مطالعات نشان داده اند که این گیاه دارای اثرات هیپوگلیسمیک می باشد (۳و۴و۱۲). اما مطالعه Swanston و همکاران نشان داده است که این گیاه دارای اثر افزاینده گلوکز خون می باشد (۶).

مطالعه فتحی آزاد نشان دهنده اثرات هیپوگلیسمیک بوده است (۱۳). فرزامی نیز نشان داد که قسمت هایی از عصاره گیاه گزنه ترشح انسولین را از جزایر لانگرهانس موش صحرائی هیپرگلیسمیک افزایش می دهد (۱۲). با توجه به استفاده فراوان از گیاه گزنه در درمان دیابت در طب سنتی و با توجه به مطالعه قبلی ما که نشان دهنده عدم تاثیر مصرف طولانی مدت عصاره برگ گیاه گزنه در کاهش قند خون موشهای دیابتیک و عدم تاثیر این عصاره در مصرف طولانی مدت بعد از دیابتی شدن بر بازسازی سلولهای بتای جزایر لانگرهانس بوده است (۱۴)، این مطالعه به منظور بررسی اثرات حفاظتی عصاره گزنه (مصرف عصاره قبل از دیابتی شدن) بر روی میزان گلوکز خون، سلول های بتا موش های صحرایی هیپرگلیسمیک انجام شد.

مواد و روشها

آماده سازی عصاره: برگ گزنه از واحد مزروعی کشت و داشت و برداشت جهت تهیه اسانس گیاهی در استان گلستان تهیه گردید. بدین ترتیب که پس از نمونه گیری و تعیین گونه گزنه توسط دانشکده داروسازی مازندران کد هرباریومی(۱-۷۷-۵) به آن تعلق گرفت. عصاره گیری با استفاده از روش ماسراسیون با حلال متانل انجام شد. بدین صورت که برگهای جمع آوری شده از سرشاخه های هوایی گیاه پس از خشک شدن در سایه با استفاده از جریان هوای خشک ۴۰-۳۵ درجه سانتی گراد به صورت پودر ریز درآورده و پس از مرطوب کردن اولیه به مدت ۵ ساعت، روش ماسراسیون به مدت ۷۲ ساعت با هم زدن مداوم انجام گرفت (نسبت حلال با استفاده از محلول هیدرو الکلی ۶۰٪ از اتانل). عصاره حاصله بعد از صاف کردن با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ شده تا مایع ژلاتینی را تشکیل دهد. سپس راندمان عصاره گیری تعیین گردید.

ایجاد هیپرگلیسمی با استرپتوزتوسین وانجام آزمایشات پایلوت: به منظور تعیین دوز مناسب استرپتوزتوسین برای ایجاد دیابت در موش های صحرائی، گروه های مختلفی از موش های صحرائی نر سالم (n=۳) با دوزهای ۵۵، ۶۵، ۸۰، ۸۵ و ۹۰mg/kg استرپتوزتوسین (بافراستات۰/۱ مولار، pH=۴) مورد تزریق داخل صفاقی قرار گرفتند. نمونه خون قبل از تزریق و ۴۸ ساعت بعد از تزریق جمع آوری شد. در هر گروه تعداد موش های صحرائی که هیپرگلیسمیک شدند و بیش از دو هفته قند خون بالای ۶۵±۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر داشتند تعیین گردیدند. با توجه به مشاهدات صورت گرفته دوز مناسب استرپتوزتوسین برای این آزمایش ۸۰ mg/kg داخل صفاقی تعیین گردید.

اندازه گیری سطح گلوکز خون: برای این کار از گلوکومتر استفاده شد. در این روش قطره ای از خون با لانست زدن دم حیوان مستقیماً بر روی نوار کاغذی گلوکومتر منتقل و بعد از چند ثانیه دستگاه غلظت گلوکز خون را برحسب میلی گرم در دسی لیتر نشان می داد. برای ارزیابی دقت اندازه گیری با این روش میزان گلوکز خون یک موش صحرائی نرمال ۵ مرتبه متوالی اندازه گیری شد و چون نتایج در محدوده قابل قبول و مورد اطمینان بود برای همه گروه های مورد مطالعه، استفاده گردید.

تست تحمل گلوکز: تست تحمل گلوکزداخل صفاقی جهت تعیین روند ترشح انسولین انجام شد. دکستروز در دوز ۲ گرم در هر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق و نمونه های خونی در زمان صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه جمع آوری و اندازه گیری گردید. تست تحمل گلوکز بعد از تزریق گزنه و استرپتوزوتوسین و در هفته های ۱، ۳ و ۵ انجام گردید(۴).

آزمایشات هیستولوژی: جهت مطالعه هیستولوژیک پانکراس های جدا شده از موش های صحرائی پس از پاساژو برش بافت، اسلاید های میکروسکوپی با استفاده از روش Gomeri رنگ آمیزی گردیدند (۱۵). سپس با استفاده ازمیکروسکوپ تحقیقاتی OLYMPUS و نرم افزار OLYZIA از بخش درون ریز پانکراس اسلایدهایی تهیه و عکس گرفته شد و با توجه به قابلیت و برنامه

Archive of SID

www.SID.ir

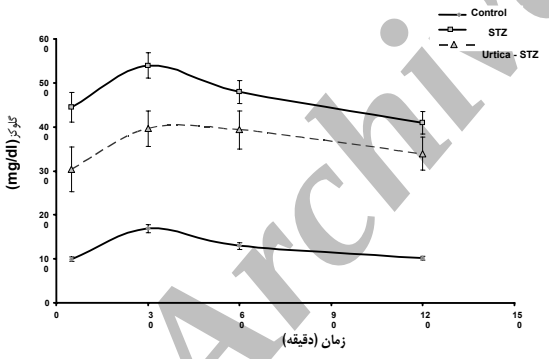
ریزی این نرم افزارجهت مطالعات مورفومتری، تعداد جزایر، محیط هر جزیره، تعداد کل سلول ها و نیز تعداد سلول های بتا در هر جزیره شمارش، ثبت و آنالیز گردید.

طراحی آزمایش: مطالعه به صورت تجربی بر روی موشهای صحرائی نر از نژاد ویستار به وزن ۵۰±۱۷۰ گرم 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. موش های صحرائی قبل از نمونه گیری حداقل ۱۲ ساعت گرسنه بودند. نمونه گیری ها تماماً در یک زمان مشخص(۱۰-۸) صبح انجام می گرفت. تمامی حیوانات از تغذیه و شرایط یکسان نور و تاریکی برخوردار بودند. موش های صحرائی به صورت تصادفی به سه گروه ده تایی شامل گروه موش های شاهد سالم، گروه موش های دیابتی شده با استرپتوزتوسین با غلظت ۸۰ میلی گرم در کیلوگرم و گروه موش های حفاظتی تقسیم شدند. گروه موش های حفاظتی بمدت ۵ روز عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم روزانه بصورت داخل صفاقی دریافت کردند و پس از تست تحمل گلوکز با استرپتوزتوسین با غلظت ۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم دیابتی گردیدند. نحوه انتخاب غلظت ۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم به این ترتیب بود که در یک گروه حیوانات دوزهای مختلف ۲۰،۴۰، ۸۰ و ۲۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن بصورت داخل صفاقی تزریق و موش مورد نظر از نظر علائم کلی مسمومیت بررسی شدند. ماکزیمم دوز قابل تحمل از عصاره هیدروالکلی گزنه ۱۵۰ میلی گرم در هر کیلو گرم مشخص شد و بر این اساس دوز ۱۰۰ میلی گرم در هر کیلو گرم بعنوان دوز نگهدارنده در طی پنج روز تعیین گردید. غلظت مؤثر از عصاره گزنه بصورت تازه در هر روز از رقیق کردن عصاره تغلیظ شده با آب مقطر تهیه می شد(۲). جهت از بین بردن تفاوت در گروه شاهد، حجم معینی از آب مقطر در گروه شاهد تزریق شد. گلوکز خون تمام موش ها در ابتدای مطالعه و در پایان هفته اول، سوم و پنجم اندازه گیری، ثبت و آنالیز گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و تست آماری t مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. سطح معنی داری آزمون ها (α=۰/۰۵) ۹۵٪ تعیین شد. تمام نتایج بصورت میانگین ± خطای استاندارد گزارش شده است.

یافته ها

نتایج تحقیق بیانگر تاثیر پیش درمانی با عصاره هیدروالکلی گزنه در موش های هیپرگلیسمیک تحت درمان، به صورت کاهش معنی دار گلوکز پلاسما در گروه دیابتی ۳۴/۵±۴۵۴/۷ در گروه پیش درمانی ۱۰۰/۶±۳۰۳/۶ (p<۰/۰۰۱) و افزایش تعداد سلولهای بتا پانکراس در گروه دیابتی ۰/۷±۲/۷ و در گروه پیش درمانی ۱۱±۲۹/۴ (p<۰/۰۰۱) بود. اثرات استرپتوزوتوسین در گروه موش های صحرائی دیابتیک بیانگر اثرات تدریجی در افزایش گلوکز خون می باشد که از میانگین ۲۳/۸±۲۱۴/۱ یک هفته پس از تزریق استرپتوزوتوسین شروع و در هفته پنجم به ۳۴/۵±۴۵۴/۷ میلی گرم در کیلوگرم رسیده است. روند فوق در گروه پیش درمانی در میانگین قند خون در هفته پنجم به ۵۰/۵۶±۳۰۳/۶ رسیده که در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی داری را نشان داد(p<۰/۰۵).

نتایج حاصل از تست تحمل گلوکز داخل صفاقی نیز بیانگر تأثیر عصاره گزنه گروه پیش درمانی در کاهش منحنی تست تحمل گلوکز بود به طوریکه مطابق شکل ۱ منحنی گروه پیش درمانی، انتقال به سمت پائین را نسبت به گروه درمانی نشان داد.

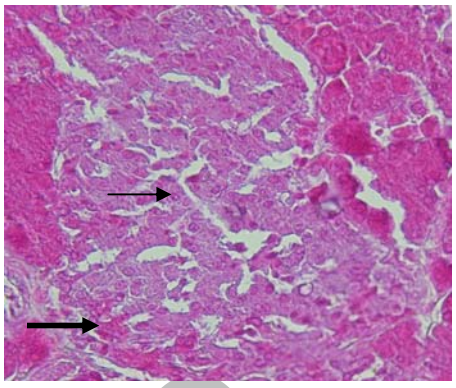


نمودار ۱. تست تحمل گلوکزدر هفته پنجم از مصرف عصاره گزنه

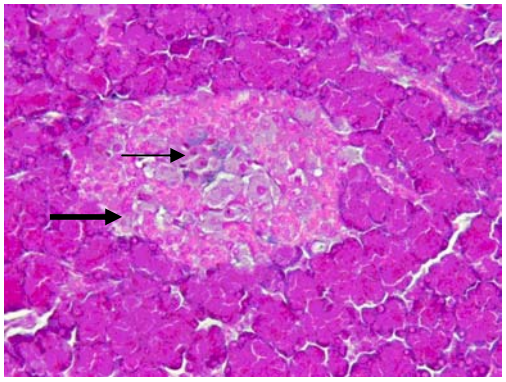
بعد از تزریق استرپتوزتوسین کاهش معنی داری در درصد سلولهای بتا، تعداد کل سلول ها و تعداد جزایر لانگرهانس دیده شد، ولی تزریق عصاره گزنه بصورت پیش درمانی در گروه آزمایش مانع کاهش سلول های بتا پانکراس در گروه پیش درمانی در مقایسه با گروه دیابتی گردید (تصاویر ۱و۲ و جدول ۱).

Archive of SID

www.SID.ir



تصویر۱. بخش درون ریز بافت پانکراس موش های صحرائی. گروه دیابتی(II)، سلول آلفا (➡) سلول های بتا (➡) تخریب شده، (رنگ آمیزی Gomori، بزرگنمایی ۴۰۰X)



تصویر۲. بخش درون ریز بافت پانکراس موش صحرایی. گروه حفاظتی (III)، سلول آلفا (➡)، ترمیم سلول های بتا.(➡) (رنگ آمیزی Gomori ، بزرگنمایی ۴۰۰X)

جدول ۱. میانگین جزایر، تعداد کل سلول ها وتعداد سلول های بتا در هر جزیره ومحیط هر جزیره در سه گروه موش های صحرائی در هفته پنجم بعد از تزریق استرپتوزوتوسین و یا عصاره گزنه

گروه (تعداد=۱۰)		تعداد جزایر (n)	تعداد کل سلول (n)	تعداد سلول های بتا (n)	سلول های بتا (٪)	محیط هر جزیره (µ)
I	شاهد	۱٤/۷±۲/۲	۲۷۷/۳±۱۷/۷	۲۰٤±۱۵	۷۳/٦	۵۸۸/۸±۲۸/۷
II	دیابتی	۵/۸±۱/۱ *	۱٤۰/۹±۱۸/٦ *	۲/۷±۰/۷ *	۱/۹	۳۵۲/۷±۳٦ *
III	حفاظتی	۱۳/۰±۲ /٦	۱۲۸/۳±۱۸/٦ *	۲۹/٤±۱۱ * ▲	۲۲/۹	۳۹۹/۷±۳۷/٤ *

*(p<۰/۰۰۱)

▲ درمورد سلول های بتا تفاوت معنی داری بین گروهII و III مشاهده شد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره برگ گیاه گزنه به میزان ۱۰۰ mg/kg به صورت تجویز پیش درمانی (قبل از دیابتی شدن) از افزایش قند خون در گروه پیش درمانی در مقایسه با گروه دیابتیک و همچنین از تخریب سلولهای بتا جزایر لانگرهانس در مقایسه با گروه دیابتی می کاهد.

گزارشات مختلفی از گزنه در کاهش قند خون وجود دارد (۴-۶و۱۲و۱۶). غربال گیاهان داروئی در دو مطالعه وسیع در اروپا و در امریکای جنوبی (مکزیک) بیانگر افزایش گلوکز خون و شدید تر کردن دیابت توسط گزنه بود (۵و۶). همچنین Bnouham نشان داد که در موش های نرمال، عصاره آبی گزنه اثرات جلوگیری از افزایش گلوکز خون دارد، در صورتیکه در موش های دیابتی شده توسط آلوکسان نمی تواند اثرات کاهش قند خون را نشان دهد. Bnouham نتیجه گیری کرد که اثرات ضد افزایش گلوکر خون گیاه گزنه به علت ازدیاد کاهش جذب گلوکز از ژژنوم موشهای صحرایی است (۴). در سالهای اخیر در دو مطالعه اثرات کاهش گلوکز خون گزنه نشان داده شده است (۲و۱۲).

در مطالعه فرامرزی در ایران این اثرات مربوط به برگ و قسمت های هوایی گیاه گزنه بوده و ناشی از تأثیر حاد این گیاه در افزایش ترشح انسولین در پانکراس می باشد (۱۲). Kavalali و همکاران نیز نشان دادند که درموش های دیابتی شده توسط

Archive of SID

www.SID.ir

استرپتوزوتوسین دانه های گیاه گزنه از نوع pilulifera قادر است هم باعث کاهش قند خون در گروه های درمانی در مقایسه با گروه کنترل و دیابتی شود و همچنین تعداد سلولهای جزایر لانگرهانس در مقایسه با گروه دیابتی از افزایش برخوردار بوده است (۲). البته در مطالعه دیگری در هند اثر گیاه Gymnema Sylvestre در درمان دیابت در جلوگیری از صدمات سلولهای بتای جزایر لانگرهانس ذکر شده است (۱۷). همچنین Onal و همکاران اثرات مهار کننده آنزیم آلفا گلیکوزیداز را در گزنه نشان دادند که بیانگر اثرات خارج کبدی از گزنه بود (۱۶).

نتایج تحقیقات حاضر در مورد پیش درمانی با عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه در افزایش سلولهای بتا جزایر لانگرهانس موش های با افزایش گلوکز خون ناشی از استرپتوزوتوسین بیانگر اثرات محافظتی طولانی مدت این گیاه می باشد. درجه تخریب سلول های بتا توسط استرپتوزوتوسین بستگی به دوز این گیاه دارد. دوز پایین سبب ایجاد پدیده مرگ برنامه ریزی شده سلولی در سلولهای بتا می شود در حالیکه در دوز بالا باعث تخریب سلولهای پانکراس می گردد (۱۸).

با توجه به مطالعه قبلی که نشان داد عصاره گزنه در درازمدت نمی تواند نقشی در بازسازی سلول های بتا داشته باشد به نظر می رسد که مصرف پیش درمانی می تواند یک نقش جلوگیری کننده از تخریب سلولهای بتا جزایر لانگرهانس داشته باشد. البته نقش گیاهان در افزایش روند بازسازی سلول های بتای پانکراس و بهبود علائم دیابت در موش های صحرایی در مطالعات قبلی نشان داده شده است (۱۷). با توجه به این که گیاه گزنه اثرات آنتی اکسیدانت مشخصی دارد و به همین علت در مسمویت کبدی ناشی از تتراکلرید کربن نقش محافظتی اعمال می کند (۲۱-۱۹). لذا اثرات آنتی اکسیدانی این گیاه به عنوان یکی از عوامل جلوگیری کننده از تخریب سلولهای بتاجزایر لانگرهانس نیز می تواند مطرح باشد. اثرات پیش درمانی عصاره گیاه گزنه در موش های صحرایی دیابتیک شده می تواند ناشی از فلاونوئیدها، پپتیدها و آمین ها، کومارین و یون های معدنی به مقدار بالای ۲٪ در برگ گیاه گزنه باشد (۲۲-۲۵).

این مطالعه نشان داد که عصاره برگ گیاه گزنه چنانچه پیش از دیابتی شدن مصرف گردد باعث جلوگیری از افزایش قندخون و مانع از تخریب شدید سلولهای بتا جزایر لانگرهانس می گردد بنابراین مصرف آن در افرادی که مستعد ابتلا به دیابت می باشند می تواند در کاهش شدت بیماری موثر باشد. برای تعیین مکانیسم دقیق مطالعات بیشتری مورد نیاز می باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری معاونت و مدیریت شورای پژوهشی دانشگاه و دانشکده پزشکی، آزمایشگاه بافت شناسی و بخش نگهداری حیوانات دانشکده پزشکی و آقای دکتر سلیمانی تشکر و قدردانی می گردد.

****

References

۱.زرگری ع . گیاهان دارویی، جلد چهارم، چاپ ششم، تهران، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران ۱۳۷۵؛ ص: ٤٠١-١٩.

2. Kavalali G, Tuncel H, Goksel S, Hatemi HH. Hypoglycemic activity of Urtica pilulifera in streptozotocin-diabetic rats. Ethnopharmacol 2003; 84(2-3): 241-5.

3. Ziyyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W. Phythotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. J Ethnopharmacol 1997; 58(1): 45-54.

4. Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of Urtica dioica. Fitoterapia 2003; 74(7-8): 677-81.

5. Roman Ramos R, Alarcon Aguilar F, Lara Lemus A, Flores Saenz JL. Hypoglycemic effect of plants used in

Archive of SID

www.SID.ir

Mexico as antidiabetics. Arch Med Res 1992; 23(1): 59-64.

6. Swanston Flatt SK, Day C, Flatt PR, Gould BJ, Bailey CJ. Glycaemic effects of traditional European plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. Diabetes Res 1989; 10(2): 69-73.

7. Kayser K, Bubenzer J, Kayser G, et al. 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(2): 135-42.

8. Hirono T, Homma M, Oka K. Effects of stringing Nettle root extract and their steroidal components on the Na, K ATPase of the benign prostatic hyperplasia. Plantaedica 1994; 60(1): 30-3.

9. Schneider HJ, Honold E, Masuhr T. Treatment of benign prostatic hyperplasia. Results of a treatment study with the phytogenic combination of Sabal extract WS 1473 and Urtica extract WS 1031 in urologic specialty practices. Fortschr Med 1995; 113(3): 37-40.

10. Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B, Schmitz H. Anti-inflammatory effect of Urtica dioica folia extract in comparison to caffeic malic acid. Arzneimittelforschung 1996; 46(1): 52-6.

11. Mittman P. Randomized double-blind study of freeze-dried urtica dioica in the treatment of allergic rhinitis. Planta Medica 1990; 56(1): 44-7.

12. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani SH. Induction of insulin secretion by a component of Urtica dioica leave extract in perifused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol 2003; 89(1): 47-53.

13. Fathi Azad F, Garjani A, Maleki N, Ranjdost S. Study of the hypoglycemic activity of the hydroalcoholic extract of Urtica Dioica in normal and diabetic rat. Pharmaceutical Sciences 2005; 2: 65-9.

۱٤.خوری و، گلعلی پور م ج. تأثیرات عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه بر روی سلولهای بتا جزایر لانگرهانس در موش های صحرایی دیابتی شده. مجله گیاهان دارویی، ویژه نامه دیابت ۱۳۸٤؛ ٥: ۲۳-۳۰.

15. Gomori G. Observations with differential stains on human islets of langerhans. Am J Pathol 1941; 17: 395-406.

16. Onal S, Timur S, Okutucu B, Zihnioglu F. Inhibition of alpha-glycosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. Prep Biochem Biotechnol 2005; 35(1): 29-36.

17. Shanmugasundaram ER, Gopinath KL, Radha Shanmugasundaram K, Rajendran VM. Possible regeneration of the islets of Langerhans in streptozotocin-diabetic rats given Gymnema sylvestre leaf extracts. J Ethnopharmacol 1990; 30(3): 265-79.

18. Saini KS, Thompson C, Winterford CM, Walker NI, Cameron DP. Streptozotocin at low doses induces apoptosis and at high doses causes necrosis in a murine pancreatic beta cell line, INS-1. Biochem Mol Biol Int 1996; 39(6): 1229-36.

19. Kanter M, Coskun O, Budancamanak M. Hepatoprotective effects of Nigella sativa L and Urtica dioica L on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and liver enzymes in carbon tetrachloride-treated rats. World J Gastroenterol

Archive of SID

www.SID.ir

2005; 11(42): 6684-8.

20. Cetinus E, Kilinc M, Inanc F, Kurutas EB, Buzkan N. The role of Urtica dioica (Urticaceae) in the prevention of oxidative stress caused by tourniquet application in rats. Tohoku J Exp Med 2005; 205(3): 215-21.

21. Mavi A, Terzi Z, Ozgen U, Yildirim A, Coskun M. Antioxidant properties of some medicinal plants: Prangos ferulacea (Apiaceae), Sedum sempervivoides (Crassulaceae), Malva neglecta (Malvaceae), Cruciata taurica (Rubiaceae), Rosa pimpinellifolia (Rosaceae), Galium verum subsp. verum (Rubiaceae), Urtica dioica (Urticaceae). Biol Pharm Bull 2004; 27(5): 702-5.

22. Ellnain Woytaszek M, Bylka AW, Kowalewski Z. Flavonil compounds in Urtica dioica. Herba Pol 1986; 32: 131-6.

23. Adamski R, Bieganska J. Investigation on substances presents in Urtica dioica L. Leaves. Part 2. Analysis of protein, amino acids and nitrogen nonprotein substances. Herba Pol 1984; 30(1): 26-7.

24. Rossiikaya GI, Dargaeva TD, Brutko LI, Nikoleav SM. The study of the extraction process and quantitative determination of the total biologically active compounds in a combined bile-expelling agent. Farmasiya 1985; 34(1): 38-41.

25. Ody P. The herb society's complete medicinal herbal – a practical guide to medicinal herbs, with remedies for common ailments. London, Dorling Kindersley 1993; pp: 185.

Archive of SID

* آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، بخش بافت شناسی، تلفن:۰۱۷۱-٤۲۲۱۲۸۹.

mjgolalipour@yahoo.com

www.SID.ir