

مروز نظام مند پیرامون اثر بخشی و ایمنی گیاه گزنه در درمان دیابت

سیده حمیده فخرائی^۱، زهرا جوینده^۱، آوین مهری^۱، باقر لاریجانی^۱، شیرین حسنی رنجبر^{*}

چکیده

با شیوع روزافرون دیابت در جهان، جستجو جهت یافتن درمان‌های جدید با اثر بخشی بالا و عوارض کمتر مورد توجه قرارگرفته است. استفاده از گیاهان دارویی و ترکیبات آنها در درمان دیابت یکی از این درمان‌های جایگزین است. مطالعات مختلفی در زمینه اثر بخشی و ایمنی گیاه گزنه (*Urtica dioica*) در دنیا انجام شده است. در این مطالعه نظاممند، تمامی مقالات منتشر شده در بانک‌های اطلاعاتی مرتبط شامل Scopus، Google Scholar، PubMed، Web of Sciences، MD Consult، Google Scholar، PubMed و Iranmedex تا تاریخ ۱۳۹۲ مه ۲۰۱۳ با عنوان‌ین دیابت و گیاه گزنه (*Urtica dioica*) مورد جستجو قرار گرفت. مروز، شامل تمام مطالعات حیوانی با نتایج تغییر در قند خون یا دیگر عوارض وابسته به دیابت و تمامی خلاصه مقالات قابل دسترسی می‌باشد. مقالات مروزی و نامه‌های به سردبیر حذف شدند. از مجموع ۱۷۷۰ مقاله حاصل از جستجوی بانک‌های اطلاعاتی ۱۱۷ مقاله، مرتبط با گیاه گزنه و دیابت بودند که از این تعداد ۳۸ مطالعه شامل ۳۳ مطالعه حیوانی و ۵ مطالعه انسانی واجد شرایط بررسی بودند. اغلب این مطالعات کاهش قابل توجه در سطح قند خون و عوارض دیابت را نشان دادند. بهنظر می‌رسد گزنه می‌تواند بر هر دو راه پانکراتیک و غیر پانکراتیک مؤثر باشد. شواهد نشان می‌دهد گیاه گزنه می‌تواند به عنوان دارویی موثر در درمان دیابت و عوارض آن مورد استفاده قرار گیرد. با این حال به پژوهش‌های بیشتری برای روشن کردن عملکرد دقیق گزنه، اثرات و عوارض جانبی آن در درمان دیابت و عوارض آن نیاز است.

وازگان کلیدی: دیابت، گزنه، درمان، طب سنتی، گیاهان دارویی، طب گیاهی

۱- مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم سلوی- مولکولی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، تلفن: ۸۸۲۲۰۰۷۶، نمبر: ۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: shirinihasanir@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۵/۰۲

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۲/۰۴/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۴/۱۰

مقدمه

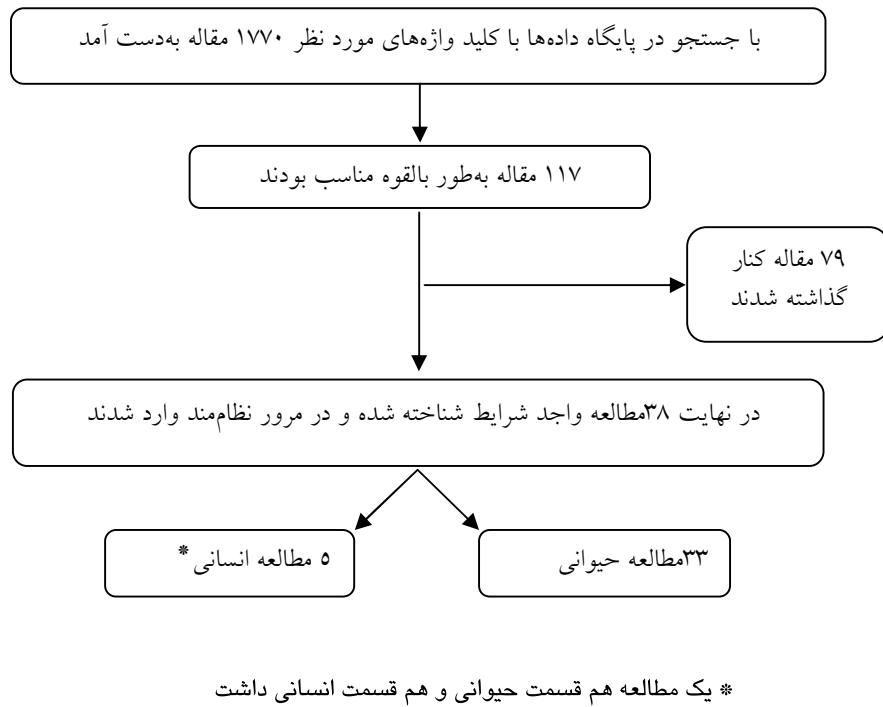
معنی سوزاندن آمده است زیرا گیاه دارای زوائد مو مانند گرندهای می باشد. نام گونه *dioica* به معنی دو خانه است، زیرا گیاه معمولاً هر دو گل نر و ماده را با هم دارا می باشد. گرنه معمولاً در مناطق روسیایی آمریکای شمالی، شمال اروپا و اکثر نقاط آسیا به فراوانی یافت می شود. ترکیبات آن شامل فلاونوئیدها (۱۷-۱/۸٪)، سالیسیلیک اسید (۴-۱٪)، یون پتاسیم (۶-۰٪)، نیترات‌ها (۳-۵٪)، روغن وولاتیل (Volatile Oil)، هیستامین، سروتونین، استیل کولین، اسید فورمیک و لوکوترین‌ها (LTB4,LTC4,LTD4) می باشد. اثر کاهنده قند خون گزنه، در متون قدیمی نظیر دست نوشته‌های ابوعلی سینا ذکر شده است.

گزارش‌های دیگری نیز مبنی بر مفید بودن استفاده از دم کرده یا عصاره برگ‌ها و یا دیگر قسمت‌های گیاه به صورت تزریقی یا خوارکی در دیابت وجود دارد [۵، ۴]. علاوه بر این، گزنه به عنوان درمان کمکی به صورت داخلی و خارجی در درمان هیپر پلازی پروستات [۶-۸]، التهاب [۹] و آرتیت روماتوئید، فشار خون و رینت آلرژیک [۱۰] استفاده شده است. مرور نظاممند حاضر، اثربخشی و ایمنی گیاه گزنه در دیابت را با مرور همه مطالعات حیوانی و انسانی بررسی می کند.

روش‌ها

بانک‌های اطلاعاتی Pubmed، Google scholar، Scopus و Iranmedex، MD consult، Web of science و Iranmedex، تاریخ ۱۳ مه ۲۰۱۳ برای یافتن مطالعاتی که از گیاه گزنه در پیش‌گیری یا درمان دیابت استفاده کرده بودند مورد جستجو قرار گرفتند. کلمات کلیدی مورد استفاده، دیابت و گزنه بود و هیچ محدودیتی در اجزاء جستجو وجود نداشت. نمودار مراحل جستجوی انجام شده در شکل ۱ آمده است. در بین مطالعات انجام شده یک مطالعه انسانی و بقیه همگی حیوانی بودند. همه مطالعات حیوانی با پیامد تغییر در قند خون و دیگر عوارض وابسته به دیابت که چکیده قابل دسترسی داشتند در مقاله وارد شدند.

دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در جهان می باشد. تعداد افراد مبتلا به دیابت به دلیل رشد جمعیت، بالا رفتن سن، شهرنشینی، افزایش شیوع چاقی و کم تحرکی، به طور قابل ملاحظه‌ای رو به افزایش است، به طوریکه این رشد روزافزون منجر به مشکلات بی‌شمار بهداشتی و اقتصادی-اجتماعی در سطح جوامع شده است. افزایش تعداد افراد در معرض خطر و افزایش مرگ و میر در جوامع، انعکاسی از شدت و وسعت این مشکلات است. به عنوان مثال براساس آخرین گزارش انجمن جهانی دیابت (IDF) حدود ۲۵۶۶۰۰۰ نفر (۶٪ کل جمعیت) در ایران به دیابت مبتلا هستند و شیوع آن مانند دیگر کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. به طوریکه انتظار می‌رود این تعداد در سال ۲۰۲۵ به نفر ۵۱۱۴۹۰۰ برسد. بر اساس آخرین برآوردها شیوع جهانی دیابت در سال ۲۰۳۰ به ۷/۷٪ (۴۳۹ میلیون) افراد بزرگسال افزایش خواهد یافت. در فاصله سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۳۰، افزایشی حدود ۶۹٪ در کشورهای در حال توسعه و ۲۰٪ در کشورهای توسعه یافته در تعداد بیماران دیابتی رخ خواهد داد [۱]. لذا، با توجه به پیامدهای اقتصادی-اجتماعی ناشی از دیابت دستیابی به درمان‌های مؤثرتر و کم عارضه‌تر ضروری به نظر می‌رسد. در سال‌های اخیر شواهد خوبی درباره اثربخشی بسیاری از گیاهان دارویی در زمینه طب سنتی به دست آمده است [۲، ۳]. برای زمان‌های طولانی گیاهان نقش مهمی در درمان بسیاری از بیماری‌ها داشته‌اند. استفاده از گیاهان دارویی در درمان دیابت از قرن‌ها پیش معمول بوده است. پیش از ۴۰۰ درمان گیاهی سنتی برای دیابت گزارش شده است اما تنها اثربخشی تعداد کمی از این گیاهان از نظر علمی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است. عملکرد بعضی از درمان‌ها در کاهش قند خون در مدل‌های حیوانی مورد تایید قرار گرفته است و ترکیبات متنوعی برای کاهش قند خون شناسایی شده‌اند. طب سنتی می‌تواند شواهد مفیدی جهت گسترش استفاده از داروهای خوارکی کاهش‌دهنده قند خون و مکمل‌های ساده غذایی ارائه دهد. گیاه گزنه از قرن‌ها پیش مصارف دارویی و غذایی داشته است. نام دسته گزنه از کلمه لاتین *urtica* به



شکل ۱. نمودار مراحل جستجو

نتایج

در جستجوی پایگاه‌های داده‌های الکترونیک ۱۷۷۰ مقاله یافت شد که ۱۱۷ عدد از آن‌ها به طور بالقوه مرتبط با دیابت و گزنه بودند. در نهایت براساس معیارهای ورود و خروج مطالعه ۳۸ مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱).

جهت اطمینان از ورود تمام مطالعات واجد شرایط، مقالات مروری و نامه‌های سردبیر نیز مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات منتشر نشده نظیر پایان‌نامه‌ها وارد مطالعه نشدند. دو فرد مرورگر به طور جداگانه عنوان، چکیده و منابع هر مقاله را جهت حذف موارد تکراری مورد بررسی قرار دادند. فهرست منابع هر مقاله نیز برای یافتن سایر مقالات مرتبط، مرور شد. مرورگران اطلاعات مربوط به گیاه گزنه را به صورت دوز، درمان، طول درمان، گروه بندی، پیامد اصلی، سازوکار عمل احتمالی و عوارض خلاصه کردند (جدول ۱).

جدول ۱: مطالعات انسانی و حیوانی در مورد اثر ضد دیابت گزنه

مؤلفین	جامعه هدف	گیاهان (نام علمی)	مقدار / طول درمان	گروه ها	نتیجه اصلی	دیگر اثرات وابسته و عوارض	سازوکار احتمالی
مطالعات انسانی							
Tarighat و همکاران [۱۱] ۲۰۱۲	بیماران دیابتی نوع ۲ (۵۰ نفر)	الف: عصاره گزنه ب: دارونما	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم لاروز برای ۸ هفته	- مداخله شاهد	کاهش معنی دار TG, LDL-C / HDL-C and TC / HDL-C and SBP افزایش معنی دار SOD و TAC	تغییر معنی داری LDL-, TC و C DBP در دیده نشد	-
Namazi و همکاران [۱۲] ۲۰۱۲	بیماران دیابتی نوع ۲ (۵۰ نفر)	الف: عصاره گزنه ب: دارونما	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم روزی ۳ نوبت برای ۸ هفته	- مداخله شاهد	افزایش معنی دار هیچ تغییری در GPX و MDA و دیده نشد	محافظت از ابتلا به بیماری های عروقی با بهبود وضعت آنتی اکسیدانت	-
Namazi و همکاران [۱۳] ۲۰۱۱	بیماران دیابتی نوع ۲ (۵۰ نفر)	الف: عصاره گزنه ب: دارونما	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم روزی ۳ نوبت برای ۸ هفته	- مداخله شاهد	کاهش معنی دار در 6 in hs-CRP	هیچ تغییری در حساسیت به انسولین و ترشح آن و دیده TNFα نشد	-
Namazi و همکاران [۱۴] ۲۰۱۱	بیماران دیابتی نوع ۲ (۵۰ نفر)	الف: عصاره گزنه ب: دارونما	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم روزدر سه قسمت برای ۸ هفته	- مداخله شاهد	HbA1C, FBS TG, HDL-c, (TG /HDL-c) and SBP,	بهبود در گلوكوز موجب افزایش ورود گلوكز به داخل سلولها و کاهش جذب روده ای آن می - گردد → کاهش برخی عوامل خطر بیماری های قلبی عروقی	-
Said و همکاران [۱۵] ۲۰۰۸	بیماران دیابتی (۱۶ نفر)	عصاره خشک برگ های Juglans regia L و Atriplex halimus L	قرص های گلوكولول ۱ قرص ۳ بار در روز برای ۴ هفته	مداخله	سطح کلوگر قابل قبول در کلینیک جانی - کاهش قابل ملاحظه سطح A1C هموگلوبین در ۶ بیمار	_ بدون عوارض	- افزایش برداشت گلوكز - منع از جذب روده ای گلوكز

مطالعات حیوانی درون تنی (in vivo)

تحریک سلول‌های بتا و افراش انسولین سرم - برداشت بیشتر گلوکز توسط سلول‌های میوبلاست ماهیچه	کاهش مصرف آب و غذا و افراش وزن در گروه مداخله مقایسه با شاهد	کاهش FBS, Chol, TG, LDL سرم	الف: شاهد ب: دیابتی شاهد ج: دیابتی مداخله	الف: هیچ ب: ۰/۴-۰/۶ میلی گرم آب مقطور ج: ۰/۴-۰/۶ میلی گرم عصاره گزنه به مدت یک ماه خوراکی	عصاره گزنه	۳۰ موش نر ویستار آلبینو	Shahraki و همکاران ۲۰۱۳ [۱۶]
--	افراش معنی دار گلوکز سرم، TG, VLDL در AST و ALP تغییری در دیده نشد	کاهش معنی دار گلوکز سرم، انسولین، لپتین و LDL و نسبت LDL/HDL FIRI	الف: شاهد ب: فروکتوز ۵۰ ج: عصاره ۱۰۰ د: عصاره ۲۰۰ ه: عصاره ۲۰۰	VEHICLE ب: فروکتوز: فروکتوز٪/۱۰ ج: هشت هفته ج: عصاره: فروکتوز٪/۱۰ هشت هفته + یک تزریق روزانه ۱۰۰,۵۰ VEHICLE یا ۲۰۰ میلی گرم / کیلوگرم / روز برای ۲ هفته	عصاره هیدرولالکلی گزنه	۴۰ موش نر ویستار	Ahangarpour و همکاران ۲۰۱۲ [۱۷]
--	در گروه الف: در گروه نکروز و انفیلتاسیون سلول‌های تک هسته‌ای و تخرب، اپتلیوم و غدد لیبر کون، آتروفی و کوتاه شدن پرزهای رودهای و خونریزی و اگرودا زیاد دیده شد ولی در گروه ب: هیچ تغییری دیده نشد	کاهش معنی دار قند خون در گروه ب، تغییری در گروه الف دیده نشد	الف: دیابتیک: شاهد ب: دیابتیک: درمان	الف: استرپتوزوسین ۵۰ میلی- گرم / کیلوگرم IV ب: ابتدا استرپتوزوسین به مقدار بالا و سپس گزنه ۴ میلی گرم / کیلوگرم / روزانه تزریق IP	عصاره آبکی برگ‌های گزنه	۱۴ موش نر بالغ ویستار	Rezaei و همکاران ۲۰۱۲ [۱۸]

بهبود در قند خون ناشتا و بازسازی سلول‌های بتا، سازوکار احتمالی دیگر در رابطه با اکسیداتیو استرس (OS) می‌باشد	اندازه خارجی لوله‌های سمینیفر و بلنددای سلول‌های اپیتلیال سمینیفر در گروه مداخله در مقایسه با دیابتی‌ها بهطور معنی دار افزایش یافت ($P<0.05$)	نقش محافظتی در تغییرات لوله‌های سمینیفر	- شاهد - دیابتیک - مداخله	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم/ روز عصاره گرنه IP برای ۵ روز و تزریق STZ در روز ششم؛ پس از ۵ هفته بیضه‌ها برداشته شد	عصاره گزنه	موس‌های دیابتی: لوله‌های سمینیفر	Golalipour و همکاران [۱۹] ۲۰۱۱			
-	-	هیچ تأثیر معنی داری در محافظت از آسترتوسیت‌ها در شیار دندانه دار دیده نشد	الف- شاهد ب- دیابتی ج- حفاظت شده (دیابتی‌های درمان شده با گرنه)	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم اوزن بدن/برای ۵ روز قبل از ایجاد دیابت به صورت IP	عصاره هیدرو الکلیک گزنه	۲۱ موس آلبیتو و ویستار نر همکاران ۲۰۱۱ [۲۰]				
کاهش قند خون ممکن است به دلیل افزایش فعالیت ACC به عنوان NDKP در گروه-۱ گیرنده گلوکز برای ترشح انسولین و افزایش NDKP که در متاپولیسم انرژی سلولی نقش دارد، باشد	افزایش معنی دار فعالیت ACC و NDKP در گروه-۱ های درمان شده با عصاره آبکی و الكلی	کاهش معنی دار قند خون و افزایش انسولین در گروه درمان شده با عصاره الكلی	شش گروه: الف_ شاهد ب_ عصاره آبکی ج_ عصاره الكلی HP_ گروه ۱ که با عصاره آبکی درمان شده اند و_ گروه ۲ که با عصاره الكلی درمان شده‌اند	شاهد: نرمال سالین ۰/۷ میلی لیتر مداخله: ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم /روز عصاره برای ۱۴ روز	شاهد: نرمال سالین مداخله: عصاره آبکی، عصاره الكلی	موس‌ها	Qujeq و همکاران [۲۱] ۲۰۱۱			
اثرات ضد التهابی عصاره گیاه بر سلول‌های بتا پانکراس	کاهش معنی دار وزن بدن و CRP	کاهش معنی دار سطح گلوکز سرم و افزایش ترشح انسولین در گروه درمان شده با گرنه	- چهار گروه	۱/۲۵ گرم/۱۰ میلی لیتر آب/کیلوگرم وزن بدن برای ۲۱ روز	عصاره آبکی برک‌های گزنه شده با STZ (نوع ۱)	موس‌های بالغ دیابتی داش و همکاران [۲۲] ۲۰۱۱				

ممکن است گزنه خصوصیت آن‌ی اکسیدانی یا حذف رادیکال آزاد را دارا باشد	-	بین کاهش گلوکز خون، افزایش تعداد سلول‌های بنا و تجویز گزنه قبل از ایجاد دیابت ارتباط دیده شد	- شاهد: سالین - دیابتی: سالین سپس ایجاد دیابت - درمان: عصاره - محافظتی: عصاره سپس ایجاد دیابت	- ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز به صورت داخل پریشوئن (I.P) به مدت ۴ هفته	عصاره هیدرو الکلی گزنه MOOSHAI STZ	موس های تعییرات کمی سلول های بنا	Golalipour و همکاران [۲۷]
-	-	اثر عصاره آبکی و ThAu قابل مالحظه نبود	- درصد تأثیر در کاهش گلوکز پلاسمام به ترتیب زیر بود: U, Au, Th, n-STZ ۳۱.۶٪، ۲۱.۴٪، ۲۷.۴٪ و ۳۳.۹٪ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش قابل ملاحظه سطح گلوکز خون پس از مصرف بیش از حد گلوکز در مقایسه با گروه کنترل	- شاهد سالم - موش‌های دیابتی مبتلا شده توسط استرپتزوسین در نوزادی (n-STZ) - n-STZ + تولبوتاامید - گروه n-STZ + عصاره آبکی کیاهان	- ۴۰۰ میلی گرم در لیتر برای ۵ هفته در آب خواراکی آ: ۱۵۰ میلی گرم/کیلوگرم ب: ۱۵۰ میلی گرم/کیلوگرم برای ۵ هفته	عصاره آبکی: A- <i>Ammoëdes pusilla</i> (Ap)+ <i>Urtica dioica</i> (Ud) - B: <i>Arbutus unedo</i> (Au)+ <i>Thymelaea hirsuta</i> (Th)	موس های دیابتی که در زمان نوزادی به وسیله استرپتزوسین مبتلا شده‌اند
-	-	افزایش معنی دار وزن بدن، اثرات بهبودی در چربی‌ها ولی غیر معنی دار آماری	افرات معنی دار کاهش قند خون ناشتا	- شاهد - کنترل با آب (۶ عدد) نکترل NIDDM با گلی بن کلامید (۶ عدد) - مداخله NIDDM با گزنه (۸ عدد)	- ۱/۲۵ گرم/کیلوگرم برای ۱۴ روز	عصاره آبکی گزنه نوع ۲	Das و همکاران [۲۹] ۲۰۰۹
-	-	گزنه اثر محافظتی بر قند خون و تعییرات بافت‌شناسی و مورفومتریک کلیه در موس‌های STZ دارد	- شاهد - دیابتی - محافظتی	- ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز برای ۵ روز قبل از ایجاد دیابت به وسیله STZ در حیوان	عصاره هیدرو الکلی گزنه MOOSHAI STZ	موس های برورسی تعییرات بافت‌شناسی و مورفومتریک کلیه (۳۰ عدد)	Golalipour و همکاران [۳۰] ۲۰۰۹
-	-	گزنه می‌تواند موجب بهبود مختصر در شاخص‌های اندازه‌ای (مورفومتریک) کبد نظری نواحی هپاتوسیت‌ها، هسته و هستک در ناحیه پری پورتال و اطراف سیاهرگی شود	- شاهد - دیابتیک - مداخله	- ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز برای ۴ هفته	عصاره هیدرو الکلی گزنه MOOSHAI STZ	موس های دیابتی: تعییرات اندازه‌ای و کمیتی در سلول‌های پارانشیمال کبد (۳۰ موس‌ها) (تعداد ۳۰)	Golalipour و همکاران [۳۱] ۲۰۰۹
-	-	در مقایسه با موس‌های دیابتی درمان نشده، گزنه موجب بهبودی آستروسیت‌ها در شکنج دندانه‌دار موس‌های دیابتی درمان شده بود	- شاهد - دیابتی درمان شده با گزنه - دیابتی درمان نشده با گزنه	- ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز برای ۴ هفته	عصاره هیدرو الکلی گزنه MOOSHAI STZ	موس های دیابتی: تعداد آستروسیت‌ها در شکنج دندانه‌دار مغزی موس‌های دیابتی (۲۱ عدد)	Jahanshahi و همکاران [۳۲] ۲۰۰۹

	جوشانده گزنه موجب کاهش مقاومت به انسولین در موش های نر تغذیه شده با فروکتوز شد	کاهش مصرف آب و غذا در موش های نر تغذیه شده با فروکتوز که جوشانده گزنه دریافت کرده بودند	کاهش معنی دار قند خون و انسولین در موش های نر تغذیه شده با فروکتوز که جوشانده گزنه دریافت کرده بودند	شاهد: رژیم معمولی مداخله: الف- رژیم دارای ۶۰-۴۰٪/فروکتوز (۶۶٪) سپس ۶۰-۴۰ میلی گرم جوشانده گزنه ب- رژیم دارای ۶۶٪/فروکتوز (۶۶٪) سپس ۶۰-۴۰ میلی گرم آب مقطّر	-	محلول جوشانده گزنه	موش های نر سالم ویستار آلبینو (۲۸ عدد)	Shahraki و همکاران [۳۳]
-	استفاده محافظتی از عصاره اثر مغیدی نداشت.	نسبت به موش های دیابتی، ضخامت در موش های درمان شده بیشتر بود. گزنه می تواند به بهبود از دست رفتن سلول های دانه دار در شکنج دندانه دار موش های دیابتی کمک کند.	- شاهد - دیابتی - محافظتی - مداخله	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز برای ۴ هفته بصورت داخل پریتوان (IP)	عصاره هیدرو الکلی برگ گزنه Stinging nettle .	موش های ویستار Fazeli و همکاران [۳۴] ۲۰۰۸	دیابتی: آنسفالوپاتی و ضخامت سلول های دانه دار (گرانوله درشکنج دندانه دار موش های دیابتی (۲۴ عدد)	دیابتی: آنسفالوپاتی و ضخامت سلول های دانه دار (گرانوله درشکنج دندانه دار موش های دیابتی (۲۴ عدد)
-	بهبود قابل ملاحظه برداشت قند در طی تست تحمل گلوكز	کاهش قابل ملاحظه سطح قند خون [above ۴۰۰ +/ - ۵۰ mg/dl to ۲۱۰ +/ - ۲۲ mg/dl]	- مداخله - شاهد	۲۵ گرم/کیلوگرم برای ۲ تا ۳ هفته	عصاره خشک برگ های Juglans regia L زیتون ، برگ گزنه ، Atriplex halimus L	موش های دیابتی Said و همکاران [۱۵] ۲۰۰۸		
-	-	هیچ اثری در شاخ های اندازه ای کلیه در موش های دیابتی شده دیده نشد	- شاهد - دیابتیک - مداخله: درمان با گزنه	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم برای ۴ هفته	عصاره هیدرو الکلی گزنه	موش های دیابتی: اثرات گزنه بر شاخص های اندازه ای (مور فومتریک) (کلیه)	Golalipour و همکاران [۳۵] ۲۰۰۷	موش های دیابتی: اثرات گزنه بر شاخص های اندازه ای (مور فومتریک) (کلیه)
-	-	گزنه موجب کاهش قند خون و محافظت سلول های بتا - لانگر هانس شد	- سالم - دیابتی - مداخله	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم برای ۵ هفته	عصاره هیدرو الکلی گزنه	موش های دیابتی : افزایش قند خون و سلول های بتا (۳۰ عدد)	Golalipour و همکاران [۳۶] ۲۰۰۷b	موش های دیابتی : افزایش قند خون و سلول های بتا (۳۰ عدد)
-	-	صرف مزمن گزنه اثری در کاهش قند خون و بازسازی سلول های بتا لانگر هانس نداشت	- شاهد - دارای قند خون بالا - مداخله	۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم ارزوز به صورت I.P برای ۴ هفته	عصاره هیدرو الکلی گزنه	موش های ویستار دیابتی (۳۰ عدد)	Khouri و Golalipour [۳۷] ۲۰۰۶	عصاره هیدرو الکلی گزنه

-	-	گزنه موجب افت قند خون در موش های سالم نشد	I.P هر دو عصاره خوراکی و موجب کاهش گلوكز خون فقط در موش های دیابتی شد	دو گروه: - شاهد: خود به دو گروه تقسیم شده بود - دیابتی: خود به دو گروه تقسیم شده بود	۱۰۰۰ میلی گرم/کیلوگرم	عصاره هیدرو الکلی گزنه به صورت خوراکی یا I.P	موش های دیابتی	Fathi Azad همکاران [۳۸]۲۰۰۵
کاهش قند خون که موجب تأثیر در ایجاد عوارض طولانی مدت دیابت که وابسته به بالا بودن قند خون هستند می شود	-	موجب پراکسیداسیون چربی ها و افراش فعالیت آنتی اکسیداتیو گلوتاتیون S - ترانسفراز در کبد موش های دیابتیک NOD شد	NOD - گروه الف: موش های سالم - گروه ب: موش های دیابتی NOD - گروه ث: موش های دیابتی NOD که با عصاره گیاهی به مدت ۷ روز درمان شده بودند	- گروه ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم روزانه مخلط با غذای آزمایشگاهی - گزنه (Juniperi fructus) Millefolii herba, /٪۷۲ Myrtilli folium, /٪۷۵ , Phaseoli, /٪۷۶ Pericarpium, /٪۴۴ Taraxaci radix, /٪۴۷ گزنه ٪۱۴/۷ ، سنبل الطیب Mori folium/٪۴، /٪۷/۸	Centaurii herba (Juniperi fructus) Millefolii herba, /٪۷۲ Myrtilli folium, /٪۷۵ , Phaseoli, /٪۷۶ Pericarpium, /٪۴۴ Taraxaci radix, /٪۴۷ گزنه ٪۱۴/۷ ، سنبل الطیب Mori folium/٪۴، /٪۷/۸	موش های دیابتی: اثرات آنتی اکسیدان گزنه (۱۸ عدد)	Petlevski همکاران [۳۹]۲۰۰۳	
افراش ترشح انسولین توسط جزایر لانگرهانس	-	افزایش سطح انسولین و کاهش سطح گلوكز	- شاهد: نرمال سالین - مداخله: ترکیب قطعات گزنه (F1) و نرمال سالین	-	عصاره آبکی برگ های گزنه	موش های دیابتی	Farzami همکاران [۴۰]۲۰۰۳	
کاهش جاذب روده ای گلوكز	LD50 به میزان ۳/۵ گرم/کیلوگرم در داخل پریتون بود.	کاهش گلوكز خون به میزان ۳۳+/-۳.۴٪ از مقدار کنترل یک ساعت پس از مصرف گلوكز	- شاهد: آب مقطر - مداخله: عصاره خوراکی	۵۰۰ میلی گرم/کیلوگرم عصاره گزنه	عصاره آبکی گزنه	موش های دیابتی	Bnouham همکاران [۴۱]۲۰۰۳	
-	کاهش سطح خونی گلوكز و فروکتوزآمین در موش های NOD درمان شده با عصاره ۲ به طور قابل ملاحظه نسبت به موش های NOD درمان نشده پایین تر بود و سطح گلوكز و فروکتوزآمین در موش های NOD دیابتی شده به وسیله آلوکسان به طور قابل ملاحظه کاهش یافته بود	سطح گلوكز و فروکتوزآمین در موش های NOD درمان شده با عصاره ۲ به طور قابل ملاحظه نسبت به موش های NOD درمان نشده پایین تر بود و سطح گلوكز و فروکتوزآمین در موش های NOD دیابتی شده به وسیله آلوکسان به طور قابل ملاحظه کاهش یافته بود	- گروه A: عصاره ۱ - گروه B: عصاره ۲ - گروه C: طبیعی بدون مداخله - گروه D: شاهد به مدت ۷ روز عصاره ۲ - گروه F: آکاربوز	عصاره ۱: اتانول عصاره ۲: عصاره الکلی که در آن الكل توسيط يك تخدير کشته چرخان در دمای ۴۵°C تبخير شده بود. ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم به مدت ۷ روز	Vaccinium myrtillus L (برگ قره قاط)، Taraxacum officinale Web صحرائی Juniperus communis L (برگ ابهل) Centaurium umbellatum Gilib Phaseolus, vulgaris برگ بومادران، برگ شانتوت، برگ سنبل الطیب اروپائی، برگ گزنه	موش های NOD (۶۶ عدد) Bnouham همکاران [۴۲]۲۰۰۱	Petlevski همکاران [۴۲]۲۰۰۱	

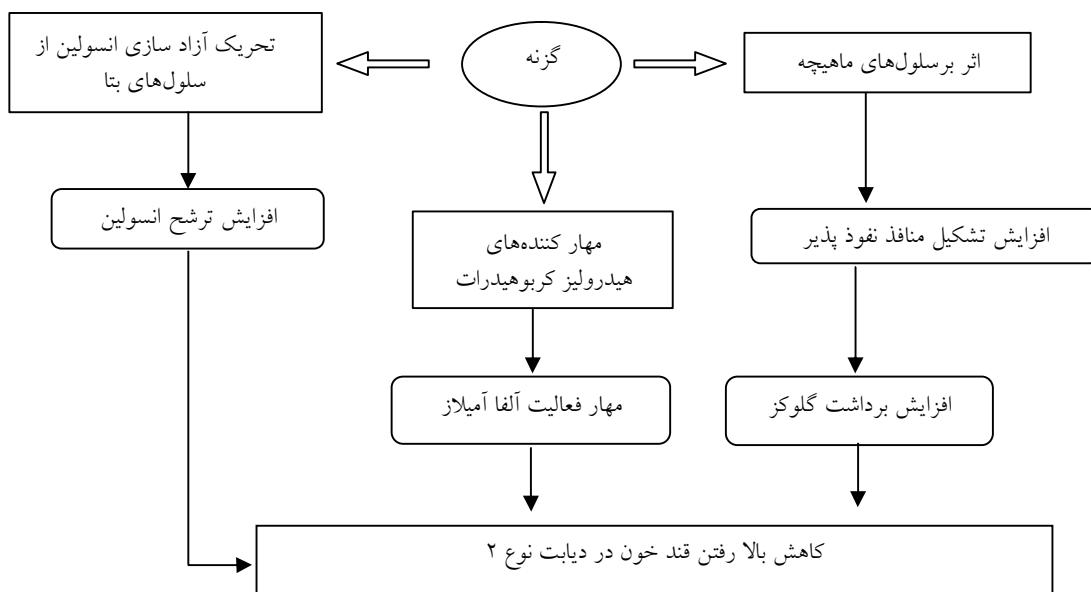
-	-	گزنه هیچ اثر محافظتی نداشت و حتی موجب افزایش نفوتوکسیستی شد	- شاهد - مداخله	- گروه ۱: شاهد - گروه ۲تا ۲۰ گروههای مداخله	طول درمان: ۱۰ روز گروه ۲: ۰/۳ میلی لیتر /در هرموش به صورت سیترات بافر داخل رگ (IV) و آب خواراکی گروه ۳: ۰/۲٪ از جوشانده دانه R. patientia (حماض)، خواراکی گروه ۴: ۰/۵٪ محلول برگ گزنه خواراکی گروه ۵: ۰/۶۵ میلی گرم/کیلوگرم (IV) به صورت داخل رگ (IV) و آب خواراکی گروه ۶: ۰/۶۵ میلی گرم/کیلوگرم (IV) به صورت داخل رگ (IV) و ۰/۲٪ patientia (حماض) خواراکی گروه ۷: ۰/۶۵ میلی گرم/کیلوگرم (IV) به صورت داخل رگ (IV) و ۰/۵٪ گزنه خواراکی	Rumex patientia عصاره آبکی grains (تحم حماض) و گزنه	موس های دیابتی STZ: متغیرهای خون و ادرار و بافت شناسی کبد و کلیه Gunes و همکاران [۴۳] ۱۹۹۹
-	-	گزنه اثری بر میزان گلوکز نداشت	-	-	گاواز دهانی عصاره الکلی	گزنه	موس های نر سویسی Neef و همکاران [۴۴] ۱۹۹۵
-	-	گزنه موجب افزایش خفیف قند خون شد	- مداخله - شاهد	-	-	-	خرگوش ها پس از ایجاد افزایش قند خون موقتی Ramos و همکاران [۴] ۱۹۹۲
-	-	گزنه باعث بدتر شدن دیابت شد	- شاهد - دیابتی های STZ	به صورت رژیم غذایی (۰/۷۲۵٪ وزن) و/یا به صورت جوشانده یا دم کرده که به ظرف آب به مدت ۲۸ روز اضافه شده است	-	گزنه	موس های دیابتی Swanston- Flatt و همکاران [۵] ۱۹۸۹

استرپتوزوسین، I.V: داخل سیاهرگ، IP: داخل پریتون (Intra peritoneal)، NOD : Non – obese diabetic (دیابتی غیر چاق)

بود[۱۱-۱۳]. به علاوه، مطالعات حیوانی کاهش قابل ملاحظه گلوكز خون بعد از درمان با گزنه را نشان داده بودند[۴۲-۴۰، ۳۸، ۳۶، ۳۴، ۲۸-۳۰، ۳۳، ۲۱، ۲۳، ۲۴، ۳۷]. همچنین یک مطالعه حیوانی بی اثر بودن گزنه در حیوانات درمان شده را نشان داده بود[۱۵-۱۸].

مطالعه یک مطالعه حیوانی بی اثر بودن گزنه در حیوانات درمان شده را نشان داده بود[۳۷]. و مطالعه دیگری نشان داده بود که گزنه می تواند دیابت را بدتر کند[۵]. چهار مطالعه حیوانی نشان داده اند که ترکیبات فعال گزنه می توانند سطح انسولین خون را در دیابت طبیعی و دیابت ایجاد شده به وسیله استریتوزوتوسین بالا ببرد[۴۰، ۲۱، ۲۲، ۲۴]. سازوکار عمل احتمالی گزنه در کاهش قندخون در شکل ۲ نشان داده شده است.

مجموماً پنج مطالعه انسانی یافت شد. در یک مطالعه انسانی برگ گزنه با برگ زیتون juglans Atriplex halimus L. regia L. به شکل قرص های گلوكولول ترکیب شده بود. در این مطالعه مشخص شده بود، در بیمارانی که گلوكولول مصرف کرده بودند سطح قابل قبول گلوكز به دست آمده بود[۱۵]. در چهار مطالعه انسانی دیگر عصاره گزنه موجب کاهش معنی دار در سطح FBS سرم، هموگلوبین A1C [۱۳] و نیز کاهش TG، نسبت LDL-C/HDL-C و فشار خون سیستولیک، افزایش غلظت HDL-C، افزایش سوپراکسید از دیسموتاز(SOD) و قابلیت کلی آنتی اکسیدان (TAC) و همچنین کاهش ایترولوکین ۶ و hs-CRP شده



شکل ۲. سازوکار احتمالی اثرات گزنه در کاهش بالا رفتن قند خون

آستروسیت‌ها در شکنج دندانه‌ای مغزی (Dentate Gyrus) در موش‌های دیابتی شده است[۳۲،۳۴]. ولی در مطالعه‌ای دیگر عصاره هیدروالکلی گزنه بر این سلول‌ها بی اثر

گزارش‌هایی مبنی بر تغییرات داخل سلولی در حیواناتی که گزنه دریافت کرده بودند به دست آمده بود. دو مطالعه نشان دادند که عصاره هیدروالکلی گزنه موجب کاهش ضخامت

و بسیاری کشورهای دیگر به طور سنتی مورد استفاده بوده است. مطالعه حاضر به مرور اثرات گزنه در دیابت می‌پردازد. اکثر مطالعات وارد شده نشان می‌دهند که گزنه می‌تواند به‌طور قابل ملاحظه‌ای قند خون را کاهش دهد. محققین سازوکارهای مختلفی برای این فرایند پیشنهاد کردند.

اثرات احتمالی گزنه می‌تواند در دو گروه لوز المعده‌ای و خارج لوز المعده‌ای تقسیم‌بندی شود. در زمینه اثرات لوز المعده‌ای، حدس زده می‌شود که گزنه عملکرد ترشی سلول‌های لانگرهانس را بالا می‌برد و همچون محركی قوی برای آزاد شدن انسولین از سلول‌های بتا عمل می‌کند.^[۴۰] اثرات محافظتی گزنه بر سلول‌های بتا در مoshهای دارای قند خون بالا نشان داده شده است.^[۳۴]

عملکرد خارج لوز المعده‌ای که گزنه از آن طریق بر هموستاز گلوکز اثر می‌گذارد مهار جذب روده‌ای گلوکز^[۴۱]، مهار فعالیت آلفا آمیلاز به صورت وابسته به دوز^[۴۵] و تشکیل منافذ قابل نفوذ منحصر بفرد برای تسهیل برداشت گلوکز^[۴۶] می‌باشد.

از سوی دیگر، محققین دریافته‌اند که گزنه بر روی عوارض دیابت نیز اثرات مفیدی دارد و می‌تواند موجب تأخیر در پیشرفت عوارض دراز مدت دیابت در اثر بالا بودن قند خون شود. آنها نشان دادند که گزنه می‌تواند موجب بازسازی سلول‌های گرانولار در شکنج دندانه‌دار مغزی که در اثر دیابت تخریب شده‌اند شود، لذا گزنه می‌تواند موجب بهبود نقاچیش شناختی ناشی از دیابت شود.^[۳۲، ۳۴]

اثر دیگر گزنه در کبد می‌باشد. اثرات آنتی‌اکسیدان گزنه در کبد می‌تواند موجب پراکسیداسیون چربی و افزایش فعالیت آنتی‌اکسیداتیو گلوکوتاتیون اس – ترانسفراز در کبد شود^[۳۹] و نیز موجب تعدیل مختصر در شاخص‌های مورفومتریک آن گردد.^[۳۰] به علاوه تجمع بیش از حد پلاکت‌ها یکی از علل بیماری‌زایی دیابت می‌باشد که گزنه اثرات کاهنده بر آن دارد و بدین طریق می‌تواند از عوارض قلبی عروقی دیابت پیش‌گیری نماید.^[۴۷]

در مورد اثرات آن بر کالیه اختلاف نظر وجود دارد. از بین مطالعات صورت گرفته در این زمینه، تنها یک مطالعه اثرات

بود.^[۲۰] مطالعه دیگری اثبات کرد که این عصاره در موش‌های جوان دیابتی که بر اثر دیابت دچار از دستدادن سلول‌های هرمی در نواحی CA3 هیپو کامپ شده‌اند اثر مفید حفاظتی قابل ملاحظه‌ای ندارد.^[۲۶] سه مطالعه به اثر گزنه در عوارض کلیوی دیابت اشاره داشتند. در مطالعه‌ای دیگر اثر محافظتی گزنه در تعییرات بافتی و مورفو‌لوجیک ارگان‌ها در مoshهایی که به‌وسیله استرپتوزوتوسین دچار دیابت شده بودند گزارش گردیده است.^[۳۰]

مطالعه‌ای دیگر نشان داد که گزنه نه تنها هچ‌اثر محافظتی در عوارض کلیوی دیابت ندارد بلکه حتی موجب نفوذ توکسیسیتی می‌شود.^[۴۳] اثر گزنه بر لوله‌های سمینیفر در دو مطالعه بررسی گردیده که در یکی بی‌اثر گزارش شده^[۲۵] و در دیگری دارای نقش محافظتی عنوان شده است.^[۱۹] نقش محافظتی گزنه بر سلول‌های اپی‌تلیوم پرزهای روده‌ای^[۱۸] نشان داده شده است. مطالعه دیگری نشان داده است که گزنه در اندازه‌های مورفومتریک مoshهای دیابتی هیچ اثری نداشته است.^[۳۵]

یک مطالعه نشان داد که گزنه می‌تواند شاخص‌های مورفومتریک کبد نظیر ناحیه هپاتوسیت‌ها، هسته و هستک در مناطق اطراف پورت و مناطق اطراف سیاهرگی را تغییر دهد.^[۳۱] مطالعه دیگری نشان داد که گزنه دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی در دیابت است که بر پراکسیداسیون چربی و فعالیت آنتی‌اکسیداتیو گلوکوتاتیون اس – ترانسفراز در کبد مoshهای دیابتی NOD اثر می‌گذارد.^[۳۹] پژوهشگران در سال ۲۰۰۷ اثر محافظتی گزنه بر سلول‌های بتا لانگرهانس در مoshهای دارای قند خون بالا را نشان دادند.^[۳۶] به علاوه در سه مطالعه دیگر تاثیر گزنه بر کاهش کلسترول، تری گلیسرید و CPR و نیز کاهش LDL/HDL نشان داده شده است.^[۱۶، ۱۷، ۲۴]

بحث

نگاهی به گذشته اثبات می‌نماید که درمان‌های طبیعی نقش مهمی در زندگی روزمره مردم در اکثر نقاط جهان داشته‌اند. بعضی گیاهان به طور سنتی در درمان دیابت نوع ۲ استفاده می‌شود. گزنه در مراکش، ترکیه، بزریل، اردن، ایران

بهبود مشکلات اکسیداتیو و ایمونولوژیک در دیابت نوع ۱ ایمونوژنیک شد ولی قندخون را بهبود نداد [۵۵]. البته مستندات مبنی بر شواهد در مورد تأثیر و ایمنی گزنه در درمان دیابت بسیار کم و نیاز به کارآزمایی‌های بالینی بیشتر و دقیق‌تر می‌باشد. IMOD محتوى گزنه مثال خوبی برای این فرضیه می‌باشد و در کولیت تجربی [۵۶] در سپسیس شدید انسانی [۵۷] و به عنوان یک تعديل‌کننده سیستم ایمنی [۵۸] مفید بوده است. همچنین، برای روشن شدن سازوکار دقیق عمل گزنه نیاز به مطالعات تجربی بهتری می‌باشد.

سپاسگزاری

این مطالعه حاصل یک مطالعه داخلی در پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، و با حمایت این پژوهشگاه صورت گرفته است.

محافظتی گزنه بر روی تغییرات بافتی و مورفومنتریک دیابت را نشان داده است [۳۰].

در تعدادی از مطالعات درون‌تنی (In Vivo) و برون‌تنی (In Vitro) گزنه اثری بر دیابت نداشت و یا بالعکس دارای اثرات مخرب بر کبد و کلیه بوده است [۴، ۵، ۴۳] و در مورد سازوکار عملکرد آن همچنان اختلاف نظر وجود دارد [۴۸]. در نتیجه، با در نظر گرفتن تمامی شواهد موجود مصرف هم‌زمان داروهای شیمیایی با گزنه ممکن است در درمان دیابت امکان‌پذیر و قابل توصیه باشد.

به عنوان یک واقعیت ترکیب آنتی‌اکسیدانی گزنه به عنوان یک ماده مؤثر عالی در درمان دیابت و عوارض آن می‌باشد. مدنظر قرار گیرد [۴۹-۵۴].

در سال‌های اخیر، گزنه در ترکیب با گل نسترن کوهی Tanacetum (vulgare) Roza canina و سلنیوم با روش الکترومغناطیسی (با عنوان IMOD نام‌گذاری و ثبت شده) بر روی موش‌های دارای دیابت نوع ۱ آزمایش شده و موجب

مأخذ

1. Sicree R, Shaw J, Zimmet P. Diabetes and Impaired Glucose Tolerance. Delice Gan Diabetes Atlas, 3rd edition, International Diabetes Federation 2007.
2. Hasani-Ranjbar S., Larijani B., Abdollahi M. A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2009; 8(1): 2-10.
3. Hasani-Ranjbar S., Larijani B., Abdollahi M. A systematic review of Iranian medicinal plants useful in diabetes mellitus. *Arch Med Sci* 2008; 4, 3: 285-292.
4. Roman Ramos R, Alarcon-Aguilar F, Lara-Lemus A, Flores- Saenz JL. Hypoglycemic effect of plants used in Mexico as antidiabetics. *Arch Med Res* 1992; 23(1):59-64.
5. Swanston-Flatt SK, Day C, Flatt PR, Gould BJ, Bailey CJ. Glycemic effects of traditional European plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. *Diabetes Res* 1989; 10(2):69-73.
6. Hirono T, Homma M, Oka K. Effects of Stinging Nettle root extracts and their steroid components on the Na, K: ATPase of the benign prostatic hyperplasia. *Planta Med* 1994; 60(1): 30-3.
7. Krzeski T, Kazon M, Bordowski A, witeska A, Kuczera J. Combined extracts of Urtica dioica and pygeum africanum in treatment of benign prostatic hyperplasia: double-blind comparison of two doses. *Clin Ther* 1993; 15(6): 1011-20.
8. Kayser K, Bubenzer J, Kayser G, Eichhorn S, Bovin NV, Andres S 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. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology* 1995; 17: 135- 142.
9. Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B, Schmitz H. Anti-inflammatory effect of Urtica dioica folia extract in comparison to caffeic malic acid. *Arzneimittel Forschung* 1996; 46(1): 52-6.
10. Mittman P. Randomized double blind study of freeze- dried Urtica dioica in the treatment of allergic rhinitis. *Planta Med*. 1990 56(1): 44-7.
11. Tarighat esfehani A, Namazi N, Bahrami A .Effect of Hydro-alcoholic Nettle Extract on

- Lipid Profiles and Blood Pressure in Type 2 Diabetes Patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 13 (5): 449-58.
12. Namazi N, Tarighat A ,Bahrami A . The Effect of Hydro Alcoholic Nettle (*Urtica dioica*) Extract on Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Double-blind Clinical Trial. *Pak J Biol Sci* 2012 ;15 (2) : 98-102.
 13. Namazi N, Esfehani AT, Heshmati J,Bahrami A. The effect of hydro alcoholic Nettle (*Urtica dioica*) extracts on insulin sensitivity and some inflammatory indicators in patients with type 2 diabetes: a randomized double-blind control trial. *Pak J Biol Sci* 2011; 14(15):775-9.
 14. Namazi N, Tarighat Esfehani A, Asghari M, Bahrami A. The Effect of Hydroalcholic Nettle (*Urticadioica*) Extracts on Some Cardiovascular Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes. *J Med Sci* 2011;11(3) :138-144
 15. Said O, Fulder S, Khali K, Azaizeh H, Kassis E, Saad B. Maintaining a physiological blood glucose level with Glucolevel, a combination of four anti-diabetes plants used in traditional Arab herbal medicine. *Evid Based Complement Alternat Med* 2008; 5(4):421-8.
 16. Shahraki MR, Mirshekari H, Sahraki AR, Shafiqi E. The Effect of Urtica Dioica Decoction on Serum Glucose and Lipid Profile in Diabetic Male Rats Induced by Stereptozotocin. *Zahedan Journal of research in medical sciences* 2013; 15(2), 29-32.
 17. Ahangarpour A,Mohammadian M,Dianat M. Antidiabetic effect of hydroalcholic urtica dioica leaf extract in Male Rats with Fructose- Induced Insulin Resistance. *Iran J Med Sci* 2012; 37(3): 181-6.
 18. Rezaei Aref, T, Minaii Zangii, B, Latifpour, M. Protective effects of urtica dioica extract on the damage of rat small intestinal mucosa caused by diabetes. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2012; 14(3): 31-7.
 19. - Golalipour MJ, Kabiri Balajadeh B, Ghafari S, Azarhosh R, Khori V. Protective Effect of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) on Morphometric and Morphologic Alterations of Seminiferous Tubules in STZ Diabetic Rats. *Iran J Basic Med Sci* 2011; 14(5): 472-77.
 20. Golalipour M.J. , Ghafari S ,Latifimoghadam M.H., Kaboli S. Alteration of dentate gyrus astrocytes in diabetic rats: Protective role of *Urtica dioica*. *International Journal of Morphology* 2011; 29(4): 1307-12.
 21. Qujeq D,Davary S, Moazzi Z, Mahjoub S. Effect of *Urtica dioica* leaf extract on activities of nucleoside diphosphate kinase and acetyl coenzyme, a carboxylase, in normal and hyperglycemic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2011; 5(6): 792-96.
 22. Das M, Sarma B.P, Rokeya B, Parial R, Nahar N, Mosihuzzaman M et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of *Urtica dioica* on type 2 diabetic model rats. *Journal of Diabetology* 2011; 2:2.
 23. Tootoonchi AS, Goodarzi MT, Karimi J, Panah MH. Antidiabetic effects of the aqueous extract of *Urtica dioica* on high-fructose fed rats. *Clin Biochem* 2011; 44(13):332.
 24. Morshed MA, Alam J, Das M, Haque A,Ali L, Rokeya B. Antidiabetic and anti-inflammatory activity of *Urtica Dioica* leaves on STZ induced type 1 diabetic model rats. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research* 2011; 2(5):1182-87.
 25. Ghafari S, Kabiri Balajadeh B, Golalipour MJ. Effect of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) on Testicular Tissue in STZ- indused Diabetic Rats. *Pak J Biol Sci* 2011; 4(16): 798-804.
 26. Fazeli SA, Gharravi AM, Ghafari S, Jahanshahi M, Golalipour MJ. Effects of *Urtica dioica* extract on CA3 hippocampal pyramidal cell loss in young diabetic rats. *Neural Regeneration Research* 2010; 5(12): 901-5.
 27. Golalipour MJ, Ghafari S, Kouri V, Kestkar AA. Proliferation of the β - Cells of Pancreas in Diabetic Rats Treated with *Urtica Dioica*. *International Journal of Morphology* 2010; 28(2):399-404.
 28. Bnouham M, Merhfou F, Ziyyat A, Aziz M, Legssyer A, Mekhfi H. Antidiabetic effect of some medicinal plants of Oriental Morocco in neonatal non-insulin-dependent diabetes mellitus rats. *Hum Exp Toxicol* 2010; 29(10) : 865-71.
 29. Das M, Sarma BP, Khan AKA, Mosihuzzaman M, Nahar N, Ali L et al. The Antidiabetic and Antilipidemic Activity of Aqueous Extract *Urtica dioica* L. on Type2 Diabetic Model Rats. *Journal of Bio-Science* 2009; 17:1-6.
 30. Golalipour MJ, Gharravi MA, Ghafari S, Azarhoush A. Protective effect of *Urtica dioica* on renal morphometric and histologic alterations in streptozotocin diabetic rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2009a; 10(6): 14-22.
 31. Golalipour MJ, Ghafari S, Farsi MH. Effect of *Urtica dioica* L Extract on Quantitative Morphometric Alterations of Liver Parenchymal Cells in STZ Diabetic Rats. *Int J Morphol* 2009b; 27(4):1339-44.
 32. Jahanshahi M, Golalipour MJ, Afshar M. The effect of *Urtica dioica* extract on the number of astrocytes in the dentate gyrus of diabetic rats. *Folia morphol* 2009; 68(2):93-7.
 33. Shahraki MR, Mirshekari H, Shahraki AR, Shahraki E, Divnband KH. Effect of *Urtica dioica* boiling on serum glucose, insulin and lipids in fructose-fed male rats. Ofogh-e-danesh, *Journal of Gonabad University of Medical Sciences And Health Services* 2008;14(3): 10-15,
 34. Fazeli SA, Gharravi AM, Ghafari S, Jahanshahi M, Golalipour MJ. The granul density of the

- dentate gyrus following administration of *Urtica dioica* extract on young diabetic rats. *Folia morphologica* 2008; 67(3):196-204.
35. Golalipour MJ, Khouri V. The protective activity of *Urtica dioica* leaves on blood glucose concentration and beta-cells in streptozocin-diabetic rats. *Pak J Biol Sci* 2007a; 10(8):1200-4.
 36. Golalipour MJ, Gharravi AM, Ghafari S, Afshar M. Effect of *Urtica dioica* on morphometric indices of kidney in streptozocin diabetic rats. A stereological study. *Pak J Biol Sci* 2007b; 10(21):3875-9.
 37. Khouri V, Golalipour MJ. Chronic effect of the Hydroalcoholic extract of *Urtica Dioica* leaves in regeneration of β -cells of hyperglycemic STZ rats. *Journal of medical plants* 2006 ;(5): 23-30.
 38. Fathi Azad F, Garjani AR, Maleki N, Ranj Doost S. Study of the hypoglycemic activity of the hydro alcoholic extract of *Urtica Dioica* in normal and diabetic rats. *Pharmaceutical Sciences, Journal of Faculty of Pharmacy* 2005; (2): 65-9.
 39. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcević M, Juretić D, Petric J. Glutathione S-transferases and malondialdehyde in the liver of NOD mice on short-term treatment with plant mixture extract P-9801091. *Phytother res* 2003; 17(4):311-4.
 40. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani Sh. Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perfused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozocin diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology* 2003; 89(1):47-53.
 41. Bnouham M, Merhfou FZ, Zyyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Fitoterapia* 2003; 74(7-8):677-81.
 42. Petlevski R, Hadzija M, Slijepcević M, Juretić D. effect of antidiabetis herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. *J Ethnopharmacol* 2001; 75(2-3):181-4.
 43. Gunes H.V, Degrimenci I, Aydin M, Bozan B, Aral E, Tunali̇er Z et al. The Effects of *Rumex patientia* L. and *Urtica dioica* L. on Some Blood and Urine Parameters, and Liver and Kidney Histology in Diabetic Rats. *Turkish Journal of Medical Sciences* 1999; 29(3): 227-32.
 44. Neef H, Declercq P, Laekeman G. Hypoglycemic activity of selected European plants. *Phytotherapy Research* 1995; 9(1): 45-8.
 45. Nickavar B, Yousefian N. Evaluation of α -amylase inhibitory activities of selected antidiabetic medicinal plants. *Journal fur Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 2011; 6(2):191-5.
 46. Domola MS, Vu V, Robson-Doucette CA, Sweeney G, Wheeler MB. Insulin mimetics in *Urtica dioica*: structural and computational analyses of *Urtica dioica* extracts. *Phytotherapy Research*. 2010; 24(2): S175-S182.
 47. El Haouari M, Jardin I, Mekhfi H, Rosado JA , Salido GM. *Urtica dioica* extract reduces platelet hyperaggregability in type 2 diabetes mellitus by inhibition of oxidant production, Ca²⁺ mobilization and protein tyrosine phosphorylation. *J App Biomed* 2007; 5(2): 105-13.
 48. Mobasseri M, Bahrami A, Zargami N, Aliasgarzadeh A, Rahmati M, Delazar A et al. Effect of Total Extract of *Urtica Dioica* on Insulin and C-Peptide Secretion from Rat (RIN5F) Pancreatic β Cells and Glucose Utilization by Human Muscle Cells. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism* 2009; 11(6):721-27.
 49. Rahimi R, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomed Pharmacother* 2005; 59(7):365-73.
 50. Momtaz Saeideh, Abdollahi Mohammad. An update on pharmacology of *Satureja* species; from antioxidant, antimicrobial, antidiabetes and anti-hyperlipidemic to reproductive stimulation. *International Journal of Pharmacology* 2010; 6(4):346.
 51. Sarkhail P, Rahmanipour S, Fadyevatan S, Mohammadirad A, Dehghan G et al. Antidiabetic effect of *Phlomis anisodonta*: effects on hepatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Pharmacol Res* 2007; 56(3):261-6.
 52. Mohseni Salehi Monfared SS, Larijani B, Abdollahi M. Islet transplantation and antioxidant management: a comprehensive review. *World J Gastroenterol* 2009; 15(10):1153-61.
 53. Milani E, Nikfar S, Khorasani R, Zamani MJ, Abdollahi M. Reduction of diabetes-induced oxidative stress by phosphodiesterase inhibitors in rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2005; 140(2):251-5.
 54. Malihi F, Hosseini-Tabatabaei A, Esmaily H, Khorasani R, Baeeri M, Abdollahi M. Improvement of inflammatory and toxic stress biomarkers by silymarin in a murine model of type one diabetes mellitus. *Central European Journal of Biology* 2009; 4(3):369-80.
 55. Mohseni-Salehi-Monfared SS, Habibollahzadeh E, Sadeghi H, Baeeri M, Abdollahi M. Efficacy of Setarud (IMODTM), a novel electromagnetically-treated multi-herbal compound, in mouse immunogenic type-1 diabetes. *Arch Med Sci* 2010; 6(5):663-9.
 56. Baghaei A, Esmaily H, Abdolghaffari AH, Baeeri M, Gharibdoost F, Abdollahi M. Efficacy of Setarud (IMOD®), a novel drug with potent anti-toxic stress potential in rat inflammatory bowel disease and comparison with dexamethasone and infliximab. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics* 2010; 47: 219-26.

57. Mahmoodpoor A, Mojtahedzadeh M, Najafi A, Ahmadi A, Dehnadi-Moghadam A, Eslami K et al. Examination of Setarud (IMOD™) in the management of patients with severe sepsis. *DARU* 2010; 18(1): 23-8.
58. Khairandish P, Mohraz M, Farzamfar B, Abdollahi M, Shahhosseiny MH, Madani H et al. Preclinical and phase 1 clinical safety of Setarud (IMOD™), a novel immunomodulator. *DARU* 2009; 17(3): 148-56.