



بررسی تأثیر عصاره آبی - الکل گیاه گزنه (*Urtica dioica*) بر سطح پلاسمایی هورمون‌های

محور هیپوفیز - تیروئید و برخی از آنزیم‌های کبدی در موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

حیدر آقابابا*، سیده نیره حسینی، سید ابراهیم حسینی

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان، گروه زیست‌شناسی، ارسنجان، ایران

مسئول مکاتبات: aqababa@iaua.ac.ir

چکیده

گزنه از گیاهان دارویی به شمار می‌آید که در این تحقیق تأثیر عصاره آبی - الکل این گیاه بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی T_3 ، T_4 و هورمون TSH و نیز آنزیم‌های کبدی، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) بررسی شد. در این مطالعه از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی 210 ± 10 گرم استفاده گردید. حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. حیوانات گروه تجربی به ترتیب دوزهای ۲۵ و ۵۰ و ۱۰۰ عصاره گزنه را به صورت تزریقی درون صفاقی و به مدت ۲۸ روز دریافت کردند. به حیوانات گروه شاهد فقط حلال دارو (آب مقطر) تزریق شد؛ و گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفت. در پایان دوره آزمایش، خون گیری از قلب حیوانات انجام گرفت و سرم خونی استخراج گردید و سپس غلظت سرمی هورمون‌های T_3 ، T_4 و TSH به روش ELISA و آنزیم‌های کبدی به روش فوتومتریک اندازه گیری شدند. نتایج با روش‌های آماری T-test و ANOVA تحلیل شد ($p \leq 0/05$). نتایج نشان داد که غلظت هورمون TSH در هر سه گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری دارد. غلظت هورمون T_4 در هر سه گروه تجربی و غلظت هورمون T_3 در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ عصاره گیاه کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان دادند. میزان آنزیم‌های کبدی ALT, AST در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان ندادند؛ در حالی که میزان آنزیم ALP در گروه‌های تجربی و گروه شاهد، نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داد. کاهش هورمون‌های تیروئیدی T_3 و T_4 می‌تواند به علت وجود ترکیباتی نظیر فلاونوئیدها، کومارین و ترکیبات استروئیدی باشد و افزایش هورمون TSH احتمالاً می‌تواند به دلیل حذف اثر فیدبک منفی در محور HPT باشد و این در حالی است که گیاه گزنه اثری بر روی برخی از آنزیم‌های کبدی ندارد.

کلمات کلیدی: گزنه، هورمون‌های تیروئیدی، آنزیم‌های کبدی، موش صحرایی، TSH

مقدمه

گیاه گزنه در طب سنتی ایران به عنوان داروی کمکی در درمان دیابت معرفی شده است. (۲۱) همچنین گزنه به عنوان داروی ضد التهاب، کاهش‌دهنده قند خون، دیورتیک، ضد درد، بی‌حس کننده موضعی، رفع التهاب پروستات، قاعده آور و رفع اختلال خونی به کار می‌رود (۱۲).

ترکیبات گزنه شامل فلاونوئیدها، ترکیبات استروئیدی، پپتیدها، آمین‌ها، کومارین، یون‌های معدنی، استرول‌های گیاهی نظیر استیگماسترول و کامپسترول و همچنین موادی نظیر هیستامین، اسید فرمیک، استیل کولین، اسید استیک، ۵-هیدروکسی تریپتامین می‌باشد (۳، ۲۰، ۸). فلاونوئیدها، ترکیبات استروئیدی و کومارین موجود در گزنه می‌توانند بر

گزنه، گیاهی علفی، چند ساله با برگ‌های سبز روشن و پوشیده از پرز می‌باشد که محل رویش آن شمال، شمال غرب و مرکز ایران، آذربایجان، لرستان، بوشهر، مازندران و گلستان است (۲۱). گیاه گزنه یکی از گیاهان دارویی است که از زمان‌های گذشته مورد استفاده قرار گرفته است و در سال‌های اخیر از این گیاه قطره و قرصی به نام پروستاتان ساخته شده که در درمان ورم خوش خیم پروستات (BPH) به کار می‌رود (۱۷). همچنین اثر حفاظتی عصاره این گیاه بر غلظت‌های گلوکز خون و سلولهای بتا پانکراس موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک مورد تأیید قرار گرفته است (۳).



به مدت ۷۲ ساعت قرار دادیم؛ سپس شیر پایین دستگاه را باز کرده و قطره قطره عصاره گیری کردیم. عصاره جمع آوری شده را به وسیله روتاری تغلیظ کرده و برای خشک کردن عصاره از دسیکاتور که دستگاه خلاء قوی می باشد به مدت ۲۴ ساعت استفاده کردیم.

حیوانات مورد آزمایش: موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی 10 ± 210 گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده علوم پزشکی شیراز تهیه گردید و در قفس های مخصوص نگهداری شدند. حیوانات در درجه حرارت ۲۵-۲۰ درجه سانتی گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. طول دوره آزمایش ۲۸ روز بود که طی این دوره عصاره گیاه گزنه هر روز صبح ساعت ۹-۸ به صورت درون صفاقی به حیوانات تزریق شد. در این مدت غذا و آب بدون هیچ محدودیتی در اختیارشان قرار گرفت.

گروه بندی حیوانات: حیوانات مورد آزمایش ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بود که به ۵ گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل، گروه شاهد و سه گروه تجربی تقسیم شدند. حیوانات گروه های تجربی به مدت ۲۸ روز به ترتیب دوزهای $25,50 \text{ mg/kg}$ و ۱۰۰ (میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن) از عصاره گیاه را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. حیوانات گروه شاهد(شم)، حلال دارو(آب مقطر) را به مدت ۲۸ روز به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند؛ در این مدت حیوانات گروه کنترل هیچ ماده ای دریافت نکردند.(۳،۹)

تعیین سطح سرمی هورمونها: در پایان دوره آزمایش، حیوانات را با اتر تحت بی هوشی خفیف قرار داده و از ناحیه بطنی قلب حیوانات خون گیری به عمل آمد. سپس نمونه های خونی استخراج شده را به دستگاه سانتریفیوژ منتقل نموده و نمونه ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۴۰۰۰ سانتریفیوژ شدند؛ سرم آنها به وسیله سمپلر به لوله شماره گذاری شده منتقل و سپس در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد شدند. سرم های خونی جهت سنجش هورمون های تیروئیدی و آنزیم های کبدی به آزمایشگاه انتقال داده شدند و میزان هورمون های T_3 ، T_4 و TSH به روش الایزا و آنزیم های

هورمون های محور هیپوفیز - تیروئید تأثیر گذار باشند (۵، ۱۰، ۱۵).

هورمون های تیروئیدی نقش مهمی را در حفظ هموستاز انرژی و تنظیم مصرف انرژی ایفا کرده و متابولیسم و فعالیت سلول ها را تحریک می کنند. نقش حیاتی این هورمون ها به ویژه در نمو، تمایز و بلوغ با عقب ماندگی ذهنی در کودکانی که کمبود هورمون های تیروئیدی دارند مشخص می شود (۱۴).

تنظیم هورمون های تیروئیدی در بدن یکی از اساسی ترین اعمال فیزیولوژیکی بدن می باشد و مطالعات انجام شده نشان می دهد که اختلالات تیروئیدی با تغییرات غلظت پروتئین ها و آنزیم های کبدی همراه است و تغییر غلظت آنزیم ها در کبد بیانگر آسیب سلول های کبدی است. آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) از آنزیم های موجود در سلول های کبدی می باشند که جزء آنزیم های غیر عملکردی پلاسما به حساب می آیند. آنزیم های غیر عملکردی پلاسما آنزیم هایی هستند که عملکرد فیزیولوژیکی شناخته شده ای در خون ندارند و در واقع ماده زمینه ای این آنزیم ها غالباً در پلاسما وجود ندارند و میزان آنزیم موجود در خون افراد طبیعی تا حدود یک میلیون برابر کمتر از مقدار موجود در بافت هاست. چنانچه مقدار این آنزیم ها از حدود طبیعی فراتر رود نشان دهنده افزایش تخریب بافتی می باشد (۱۳، ۴). لذا در این تحقیق اثرات گیاه گزنه بر میزان هورمون های محور هیپوفیز - تیروئید و برخی از آنزیم های کبدی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار

روش تهیه عصاره آبی- الکی: ابتدا قسمت های هوایی گیاه (برگ و ساقه) در اوایل فروردین ماه از اطراف شهرستان کازرون جمع آوری گردید و پس از تأیید گونه آن، در شرایط مناسب دور از آفتاب خشک و سپس آسیاب گردید. عصاره گیری به روش پرکولاسیون (عصاره گیری تحت فشار) صورت گرفت. هر بار ۵۰ گرم از پودر گیاه گزنه را در ۷۰۰ سی سی هیدروالکل ۵۰٪ حل کرده و در دستگاه پرکولاتور



شده ترکیبات استروئیدی باعث کاهش پروتئین های انتقال دهنده هورمون های تیروئیدی در سرم می شوند، (۵) لذا با وجود استروئید های موجود در عصاره گیاه گزنه کاهش هورمون های T_3 و T_4 از طریق کاهش پروتئین های انتقال دهنده هورمون های تیروئیدی قابل توجیه است. نتایج حاصل از تحقیق آذرنبوشان و همکاران که اثرات عصاره آبی - الکلی بیلهر را بر هورمون های تیروئیدی موش های صحرایی نر بالغ بررسی کردند؛ نشان داد که عصاره این گیاه می تواند بر عملکرد تیروئید مؤثر باشد و تأثیر این گیاه بر عملکرد تیروئید وابسته به دوز می باشد. بیلهر گیاهی حاوی فلاونوئید است، فلاونوئیدها گروهی از ترکیبات پلی فنولیک با خاصیت آنتی اکسیدانی می باشد که دارای خاصیت ضد سرطانی، ضد توموری و ضد تیروئیدی هستند (۱). فلاونوئیدها با ممانعت از فعالیت آنزیم تیروپراکسیداز (TPO) که مسئول بیوسنتز هورمون های تیروئیدی می باشد باعث کاهش در میزان هورمون های تیروئیدی می گردد. (۱۰) ضمناً فلاونوئیدها با ممانعت از فعالیت آنزیم دیدیناز نوع I که به طور اختصاصی توسط TSH فعال می شود (۱۶) و همچنین پیشگیری از معدنی شدن ید در سلول های تیروئید باعث تغییراتی در میزان هورمون های تیروئید می شود. (۱۹) کومارین با ممانعت از تبدیل T_4 به T_3 بر عملکرد تیروئید مؤثر می باشد. (۱۵) از آنجایی که گیاه گزنه دارای ترکیباتی نظیر فلاونوئید، کومارین می باشد در نتیجه کاهش هورمون های تیروئیدی تحت تأثیر تزریق عصاره این گیاه احتمالاً می تواند به دلیل وجود ترکیبات مذکور باشد.

سلول های تیروئیدی ید را خلاف شیب غلظت جذب می کنند. ید با هم انتقالی یون سدیم وارد این سلول ها می شود که این عمل به پمپ Na^+, K^+ ATPase مرتبط است. (۶) با توجه به نقش شناخته شده گیاه گزنه در مهار پمپ سدیم - پتاسیم وابسته به انرژی، احتمال می رود کاهش تولید T_3 و T_4 در اثر مهار این پمپ صورت گرفته باشد. (۱۱)

کبدی AST , ALT , ALP توسط روش فتومتریک اندازه گیری شدند.

روش های آماری: در این تحقیق داده های به دست آمده از سنجش هورمونی سرم های خونی، با استفاده از نرم افزار SPSS و روش های آماری T-test و ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و سطح معنی داری نتایج $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره آبی - الکلی گیاه گزنه باعث کاهش میزان سرمی هورمون های T_3 و T_4 و افزایش هورمون TSH می گردد. (جدول ۱ و نمودارهای ۱، ۲ و ۳) همچنین داده های حاصل از این بررسی بیانگر آن است که عصاره آبی - الکلی این گیاه تأثیری بر میزان سرمی آنزیم های ALT , AST و ALP ندارد. (جدول ۲ و نمودار ۴، ۵ و ۶). (در مقایسه ای که بین گروه شاهد و گروه های تجربی میزان آنزیم ALP انجام گرفت مشخص گردید که اختلاف بین آنها معنی دار نیست پس افزایش ALP در گروه های تجربی به دلیل تأثیر گیاه گزنه نمی تواند باشد).

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان دهنده تأثیر عصاره آبی - الکلی گیاه گزنه بر محور هیپوفیز - تیروئید می باشد. بررسی مقایسه ای هورمون های T_3 , T_4 و TSH که بین گروه های مختلف تجربی و گروه کنترل صورت گرفت نشان داد که با تزریق عصاره آبی - الکلی گیاه گزنه هورمون های T_3 و T_4 کاهش و هورمون TSH افزایش می یابد. حسینی و همکاران اثرات عصاره آبی - الکلی دانه گیاه اسپند را بر میزان هورمون های محور هیپوفیز - تیروئید موش های صحرایی را بررسی کردند نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره دانه گیاه اسپند با داشتن ترکیبات استروئیدی و آلکالوئیدی بر عملکرد محور هورمونی هیپوفیز - تیروئید اثر کاهنده دارد. (۲) براساس تحقیقات انجام

معنی داری ندارد. اما میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در هر سه گروه تجربی و نیز در گروه شاهد افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل دارد. از آنجایی که بین گروه های شاهد و تجربی اختلاف معنی دار نیست پس احتمال می رود که افزایش ALP به دلیل تأثیر گیاه گزنه نباشد بلکه تزریق طولانی مدت باعث افزایش میزان آنزیم ALP در گروه های شاهد و تجربی شده باشد. نتایج این تحقیق بیانگر آن است که از عصاره گیاه گزنه می توان پس از انجام تحقیقات تکمیلی در درمان اختلالات تیروئیدی استفاده نمود.

افزایش هورمون TSH احتمالاً می تواند به دلیل حذف اثر فیدبک منفی در محور HPT باشد و علاوه بر آن از آنجایی که فلاونوئیدها با مهار آنزیمی که باعث شکستن نوراپی نفرین می شود (آنزیم COMT) می توانند باعث افزایش نوراپی نفرین شوند و نوراپی نفرین برافزایش هورمون آزاد کننده تیروتروپین تأثیر دارد و نهایتاً با افزایش هورمون TRH هورمون TSH نیز افزایش خواهد یافت (۷،۱۸).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که سطح سرمی آنزیم های کبدی AST و ALT گروه های تجربی دریافت کننده عصاره نسبت به گروه کنترل اختلاف

جدول ۱: مقایسه میانگین و خطای معیار غلظت سرمی هورمون های محور هیپوفیز - تیروئید در گروه های مورد آزمایش

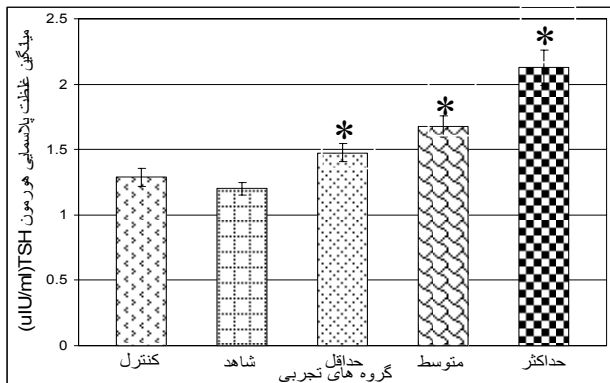
هورمون T ₃ (ng/ml)	هورمون T ₄ (µg/dl)	هورمون TSH (µIU/ml)	متغیر گروه ها
۱/۳۸±۰/۲۲	۲/۵۶±۰/۸۹	۱/۲۸±۰/۱۶	کنترل
۱/۳۷±۰/۱۷	۲/۰۱±۰/۶۷	۱/۲۰±۰/۱۱	شاهد
۱/۲۱±۰/۱۹	*۱/۶۸±۰/۳۵	* ۱/۴۷±۰/۱۶	تجربی ۱ (۲۵mg/kg)
*۰/۹۳±۰/۱۶	*۱/۰۹±۰/۳۴	*۱/۶۷±۰/۱۸	تجربی ۲ (۵۰mg/kg)
*۰/۸۷±۰/۲۱	*۰/۷۴±۰/۲۱	*۲/۱۲±۰/۳۱	تجربی ۳ (۱۰۰ mg/kg)

(* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است).

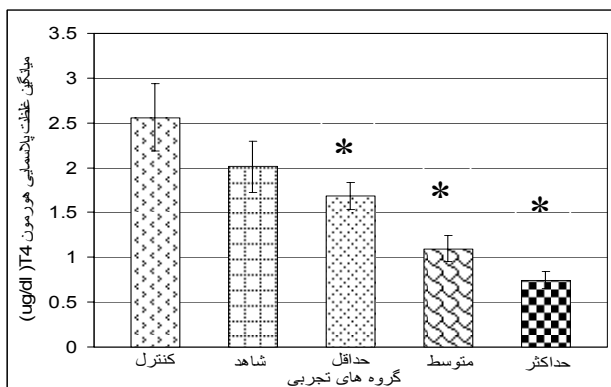
جدول ۲: مقایسه میانگین و خطای معیار غلظت سرمی آنزیم های کبدی در گروه های مورد آزمایش

آنزیم ALP (Unit/Lit)	آنزیم AST (Unit/Lit)	آنزیم ALT (Unit/Lit)	متغیر گروه ها
۴۷۰/۱۲±۷۸/۹۶	۱۶۶/۸۷±۴۹/۹۲	۵۸/۳۷±۱۰/۶۶	کنترل
*۶۰/۴/۸۷±۹۸/۹۳	۱۵۰/۳۷±۱۸/۵۹	۵۷/۵۰±۶/۴۹	شاهد
*۶۳۰/۳۷±۱۵۰/۲۳	۱۷۰/۸۷±۲۸/۲۰	۶۰/۳۷±۱۰/۳۴	تجربی ۱ (۲۵mg/kg)
*۶۴۶/۳۷±۱۹۰/۲۳	۱۹۷/۲۵±۶۳/۶۰	۶۸/۳۷±۱۵/۰۴	تجربی ۲ (۵۰mg/kg)
*۶۷۶/۵۰±۱۰۳/۶۹	۱۵۸/۶۲±۶/۳۴	۵۶/۰۰±۷/۹۵	تجربی ۳ (۱۰۰mg/kg)

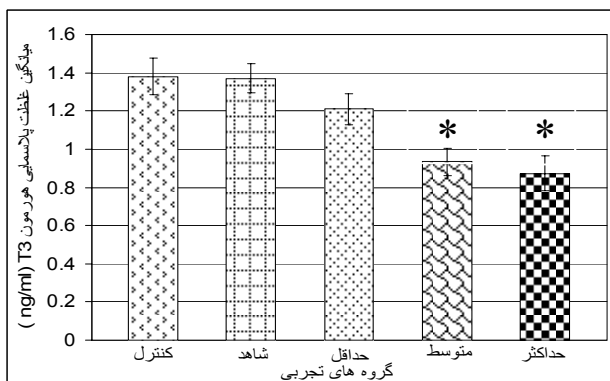
(* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است).



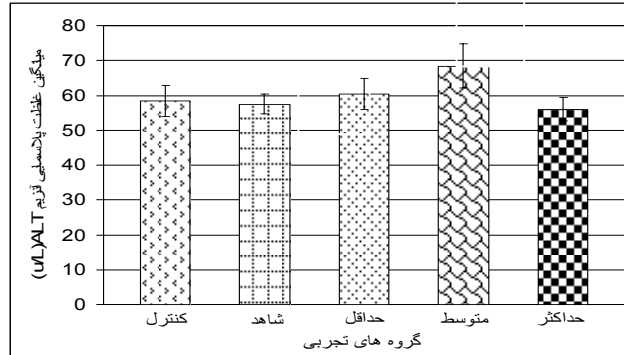
نمودار ۱: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون TSH گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین \pm خطای معیار میانگین (SEM \pm Mean) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



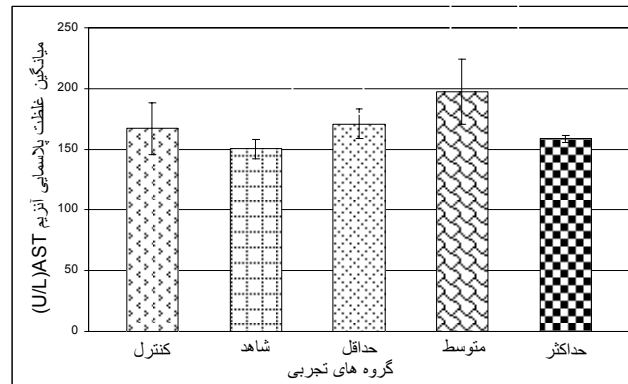
نمودار ۲: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون T4 گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین \pm خطای معیار میانگین (SEM \pm Mean) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



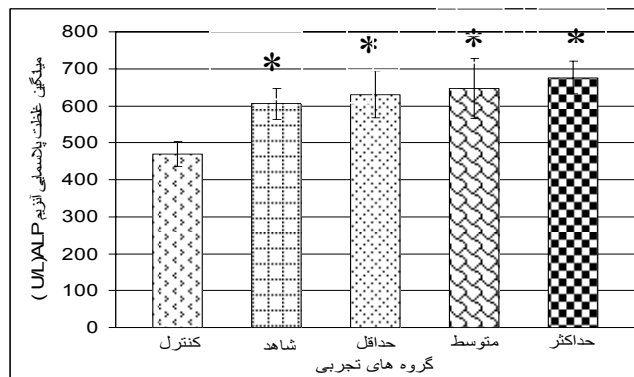
نمودار ۳: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون T_3 گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین \pm خطای معیار میانگین (SEM) Mean \pm می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



نمودار ۴: مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم ALT گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین \pm خطای معیار میانگین (SEM \pm Mean) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



نمودار ۵: مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم AST گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین \pm خطای معیار میانگین (SEM \pm Mean) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



نمودار ۶: مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم ALP گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین \pm خطای معیار میانگین (SEM \pm Mean) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0/05$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



منابع

- studies.Clinical Endocrinology. 2008;18(3):265-275.
- 6- Christine S, John C, Morris N. Sodium Iodide Symporter (NIS) and Thyroid. Hormones.2002; 1(1):22-34.
- 7- Chen D, Wang CY, Lambert JD, Ai N, Welsh WJ, Yang Y. Inhibition of human liver catechol-o- methyltransferase by teacatechins and their metabolites: structure-activity relationship andmolecular-modeling studies. BiochemPharmacol. 2005; 69(10): 1523-31.
- 8- Emmelin N, Feldberg W. Distribution of acetylcholine and histamine in nettle plants. New Phytol.1949; 48:143-148.
- 9- 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 Science.2005; 2: 65-9.
- 10- Ferreira AC, Lisboa KJ, Oliveira KJ, Lima LP, Barros IA, Carvalho DP. Inhibition ofthyroid type 1 deiodinase activity by flavonoids.Food ChemToxicol. 2002; 40(7): 913-7.
- 11- Hirano T, Homma M, Oka K. Effects of stinging nettle loot extracts and their steroidal components on the Na⁺,K⁺ ATP ase of benign prostatic hyperplasia Planta Med. 1994; 60 (1): 30-3.
- ۱- آذرنیوشان ف، کرمی م، قلی زاده ل، داوری ک. ۱۳۸۹. تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بیلهر (*aucheri Dorema*) بر هورمون های تیروئیدی در موش صحرایی نر بالغ. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. دوره دوازدهم. شماره دو. صفحه: ۸۴-۸۸.
- ۲- حسینی س آ، صادقی ه، دانشی آ.۱۳۸۸. بررسی اثرات عصاره آبی الکلی دانه گیاه اسپند بر سطوح پلاسمایی هورمون های محور هیپوفیز تیروئید در موش های صحرایی نر بالغ. مجله ارمغان دانش. دوره چهاردهم. شماره چهار. صفحه: ۵۶.
- ۳- گلعلی پور م ج، خوری و. ۱۳۸۶. اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه *Urtica dioica*) بر غلظت گلوکز خون و سلول های بتا موش های صحرایی هیپرگلیسمیک. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل. دوره نهم. شماره یک. صفحه: ۱۳-۷.
- 4- Ajayi OB, Odutuga A. Effect of low zinc status and essential fatty acid deficiency of activities of aspartate amino transferase and alanin amino transferase in liver and serum of albino rats. Nahrung. 2004; 48(2):88-90 .
- 5- Cooper DS, Kilbanski A, Chester Ridgway E. Dopamine modulation of TSH and its subunits in vitro

a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Jornal Herb Pharmacother.* 2005; 5(4):1-11.

18- Shirpor A, Khamene S, Zarghami N, Eskandari M. The effect of hypothermia on thyroid function. *Iranian J of Endocrinol&Metab.* 2002; 4(1): 35-40.

19- Vander Heide D, Kastelijjn J. Schroder -Vander Elst JP. Flavonoids and thyroid disease. *Biofactors.* 2003; 19(3-4):113-9.

20- Wagner H, Willer F, Samtleben R, Boos G. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine.* 1994; 1:213-224.

21- Zargari A. Herbal drugs. Fifth ed, vol. 4 TUS publication institute. 1994;1:418- 9

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

13- Murray RK, Ganner DK, Mayes PA, Rodwel VW. *Harpers biochemistry.* 1993; 23thed: 345-351.

14- Patricia E. *Endocrine physiology.* McGraw Hill. 2nd Ed. by vishal. 2007; Chapter 4:200-204 .

15- Patton HD, Fuchs AF, Hille B, SeherAM. *Text book of physiology.* 21st ed. 1989; p: 12.

16- Robbins J, Rall JE. Proteins associated with the thyroid hormones. *Physiol. Rev.* 1960; 40:415-89.

17- Safarinejad MR. *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: