

A Review of the Effects of *Urtica Dioica* in Control of Diabetes: Hopes and Challenges

Kharaee Fatemeh¹, **Dalili Setila^{1*}**, Medghalchi Abdolreza², Koohmanaee Shahin¹, Bayat Reza³, Zamanfar Daniel⁴, Golshekan Kioomars¹, Baghersalimi Adel¹, Tabrizi Manijeh¹, Mohammadi Mohammad Hassan⁵, Cheraghi Taher¹

1. Pediatric Diseases Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
2. Associate Professor, Eye Research Center, Amiralmomenin Hospital, Guilan University of Medical Science, Rasht, Iran
3. Student of Molecular Genetics, Department of Biology, University Campus, University of Guilan, Rasht, Iran
4. Pediatrics endocrinologist, diabete research center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
5. Assistant Professor, Department of Pediatrics, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

Abstract

Introduction: Diabetes is the most common metabolic disease worldwide. Due to the arbitrary use of *Urtica dioica* among diabetics, this study aimed to investigate the effect of this herb on the control of diabetes.

Materials and Methods: This review study was performed using the Persian and English keywords, such as "type 1 diabetes and 2", "insulin", "herbal medicine", and "*Urtica dioica*" among valid databases, including PubMed, Elsevier, Wiley, Science Direct, and SID from 2000 to 2019. Subsequently, out of 127 articles, the results of 16 studies were examined in this review.

Results: The mechanisms investigated in these studies included DNA damage, increased numbers of beta-cells, increased expression of GLUT4 on the muscular cell surface, inhibition of atrophy of beta-cells, rearrangement of histology of islets of Langerhans, and stimulation of insulin secretion. Few positive results have been reported in the clinical models of diabetes on this extract.

Conclusion: According to the current study, *Urtica dioica* extract can control blood glucose levels through different mechanisms. Further studies with a wider number of samples to evaluate the exact mechanism of this extract on clinical specimens (in patients with type 1 and 2 diabetes) with and without insulin consumption and dosage are among the important issues in evaluating the effect of this extract.

Keywords: Diabetes, Herbal medicine, *Urtica dioica*, Fasting blood sugar, Glycemic control.

Article information:

Review Article

Received: 2020/03/4

Accepted: 2020/05/30

JDN 2020; 8(2)

1119-1127

Corresponding Author:

Setila Dalili, Guilan University of Medical Science.
Setiladalili1346@yahoo.com

Access This Article Online

Quick Response Code:



Journal homepage: <http://jdn.zbmu.ac.ir>

How to cite this article:

Kharaee F, Dalili S, Medghalchi A, Koohmanaee S, Bayat R, Zamanfar D, et al . A Review of the Effects of *Urtica Dioica* in Control of Diabetes: Hopes and Challenges. J Diabetes Nurs. 2020; 8 (2) :1119-1121



مروری بر اثر گزنه در کنترل دیابت

فاطمه خارایی^۱، ستیلا دلیلی^{۱*}، عبدالرضا مدقالچی^۲، شاهین کوه منایی^۱، رضا بیات^۳، دانیال زمانفر^۴، کیومرث گل شکن^۱، عادل باقرسلیمی^۱، منیژه تبریزی^۱، محمدحسن محمدی^۵، طاهر چراغی^۱

۱. مرکز تحقیقات بیماری های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
۲. دانشیار، مرکز تحقیقات چشم، بیمارستان امیرالمومنین، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک مولکولی، دپارتمان زیست شناسی، پردیس دانشگاهی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران
۴. دانشیار، دپارتمان اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، دپارتمان اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

نویسنده مسئول: ستیلا دلیلی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان Setiladalili1346@yahoo.com

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت شایع ترین بیماری متابولیک در سراسر جهان است. با توجه به استفاده خودسرانه از گیاه گزنه در بین مبتلایان به دیابت، هدف از این مطالعه بررسی اثر آن در کنترل دیابت بود.

مواد و روش ها: مقاله ی حاضر یک مطالعه ی مروری است. جست و جو با استفاده از کلید واژه ها از جمله دیابت نوع یک و دو، گزنه، انسولین و گیاهان دارویی در پایگاه های معتبر از جمله Elsevier، PubMed، Science direct و SID از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۹ انجام گرفت. مقالات و نتایج مورد بررسی قرار گرفتند. از بین ۱۲۷ مقاله نتایج ۱۶ پژوهش مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته ها: تخریب DNA، افزایش تعداد سلول ها، افزایش بیان GLUT4 در سطح سلول های ماهیچه، جلوگیری از آتروفی سلول های بتا، بازیابی خصوصیات بافت شناسی جزایر لانگرهانس و نیز تحریک ترشح انسولین از جمله مکانیسم های مورد بررسی در مطالعات است. نتایج مثبت اندکی از اثر این عصاره در نمونه های بالینی دیابت گزارش شده است.

نتیجه گیری: براساس یافته های مطالعه ی حاضر عصاره ی گزنه می تواند از طریق مکانیسم های مختلف گلوکز خون را کنترل کند. مطالعات بیشتر و با تعداد گسترده تر نمونه جهت ارزیابی مکانیسم دقیق اثرگذاری آن بر نمونه های بالینی (در مبتلایان به دیابت نوع یک و دو) همراه و بدون مصرف انسولین و دوز مصرفی از جمله موضوعات مهم در ارزیابی اثر این عصاره است.

کلید واژه ها: دیابت، گیاهان دارویی، گزنه. قندخون ناشتا، کنترل گلیسمیک.

How to site this article: Kharaee F, Dalili S, Medghalchi A, Koohmanae S, Bayat R, Zamanfar D, et al. A Review of the Effects of Urtica Dioica in Control of Diabetes: Hopes and Challenges. J Diabetes Nurs. 2020; 8 (2) :1119-1121



مقدمه و هدف

دیابت شایع ترین بیماری متابولیک است که با توجه به عوارض و پیامد های آن از جمله بیماری های قلبی-عروقی، بیماری های کلیوی، سکته و آسیب به سیستم عصبی، توجه ویژه ای را در کنترل و درمان می طلبد. گرچه روش های مختلف از جمله تغییر سبک زندگی، ورزش و در بیشتر موارد استفاده از داروهای شیمیایی تنها درمان موثر است، اما بسیاری از افراد جهت اجتناب از اثرات جانبی داروهای مرسوم، به استفاده از جایگزین ها و یا مکمل های درمانی از جمله گیاهان دارویی با تکیه و اعتقاد بر طبیعی و بدون عارضه بودن آن روی آورده اند. با توجه به ویژگی های اقلیمی و آب و هوایی در نقاط مختلف جهان گیاهان گوناگونی به این هدف مورد استفاده قرار گرفته اند. در بین این طیف وسیع، گزنه یکی از مهم ترین و مورد توجه ترین گیاهان در سراسر جهان به ویژه ایران بوده است (۱، ۲).

بر طبق بررسی های انجام شده توسط سازمان بهداشت جهانی WHO^۱، شمار مبتلایان به دیابت نوع به ۵/۴ درصد جمعیت جهان در سال ۲۰۲۵ خواهد رسید. این بیماری در نقاط مختلف جهان گزارش شده و رشد سریع شمار مبتلایان در قاره ی آسیا شایان توجه است. عواملی نظیر ژنتیک و مهم تر از آن سبک زندگی مدرن همراه با کم تحرکی و رژیم غذایی نادرست زمینه را برای ابتلا به بیماری فراهم ساخته است. این عوامل با ایجاد مقاومت به انسولین، افزایش سنتز گلوکز در کبد و کاهش جذب گلوکز در سلول های ماهیچه و چربی زمینه را برای این بیماری فراهم می کند. از طرفی بروز نقص در سلول های بتا پانکراس و به دنبال آن کاهش ترشح انسولین و در نهایت اختلال در متابولیسم کربوهیدرات ها، چربی ها و پروتئین ها و تولید گونه های فعال اکسیژن از عوامل اصلی

پاتوژنز این بیماری می باشند (۳، ۴). ترکیبات و داروهای شیمیایی مختلف جهت کنترل میزان گلوکز خون در این بیماران تجویز و مصرف می گردد. نظر به اثرات جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی از دیرباز در ایران و بسیاری از کشورها مورد استقبال قرار گرفته است. بسیاری از این گیاهان از طریق مکانسیم های مختلف به کنترل وضعیت گلوکز خون در مبتلایان کمک می کنند. بیش از ۴۰۰ گیاه ضد دیابت شناسایی شده اند، اما تنها اثر برخی از آن ها از لحاظ علمی تایید گردیده است. گیاه گزنه تحت عنوان *Urtica Dioica* که در مناطق آسیا، امریکا و اروپا قابل رشد است، دارای خواص با ارزش درمانی و اقتصادی می باشد. نتایج مطالعات به اثر عصاره ی این گیاه بر افزایش تولید شیر در زنان، بهبود گوارش، درمان روماتیسم، روماتید آرتریت، تب یونجه، دیابت و پر فشاری خون به همراه اشاره دارند. خاصیت ضد التهابی و میزان بالای ویتامین های A، C و D و همچنین آهن، منگنز، پتاسیم و کلر از دیگر ویژگی های بارز این گیاه می باشد (۵، ۶).

پیش از ارائه ی نحوه ی اثر عصاره ی گزنه بر کاهش سطح گلوکز خون در مبتلایان به دیابت به توضیح و شرح مختصر از نحوه ی ترشح انسولین (به صورت طبیعی) می پردازیم. به طور کلی سطح پایداری از انسولین به صورت مداوم و بدون توجه به سطح گلوکز خون از سلول های بتا در جزایر لانگرهانس ترشح می گردد. انتقال دهنده ی گلوکز ۲ (GLUT2)^۲ یکی از انواع انتقال دهنده های گلوکز است که در سطح سلول های بتا پانکراس، سلول های کبد و به میزان کم تری در سطح سلول های کلیه و سلول های جذب کننده ی روده قرار دارد. با افزایش سطح گلوکز خون، این مونوساکارید از طریق گیرنده وارد سلول بتا شده و در آنجا توسط آنزیم گلوکوکیناز فسفریله می گردد. در واقع پس از حس کردن میزان بالای گلوکز در

^۲ Glucose transporter2^۱ World Health Organization

های آزمایشگاهی دیابت (۹، ۱۱-۱۵، ۱۷-۱۸)، و پنج مقاله مربوط به موارد بالینی این بیماری بودند (۱۸، ۲۰، ۲۱، ۲۲، ۲۴). مهم ترین معیار ورود مقالات در پژوهش حاضر تاثیر عصاره ی گزنه در کنترل قندخون ناشتا و فاکتورهای خونی دیابت و تعیین مکانیسم اثرگذاری این عصاره بوده است.

خلاصه ای از پژوهش های بررسی شده در این مقاله در جدول ۱ ارائه شده است. (جدول ۱ در اینجا وارد شود). نتایج حاصل از مطالعات در مدل های آزمایشگاهی و بالینی دیابت اثرات متفاوتی از عصاره ی گزنه را در کنترل قندخون آشکار ساخته اند. نتایج مطالعات پژوهشگران مکانیسم های مختلفی را در ایفای این اثر متذکر شدند. افزایش بیان گیرنده ی GLUT4 بر سطح سلول های ماهیچه (در سطح سلول های L6 ماهیچه و جذب بیشتر گلوکز)، تولید منافذ قابل تراوش در سلول های ماهیچه ای که به جذب بیشتر گلوکز کمک می کند، مهار آنزیم های آلفا آمیلاز، پانکراس و آلفا (۴ → α۱) گلوکوزیداز روده که نقش مهم و اساسی در تجزیه مولکول نشاسته دارد، افزایش ترشح انسولین و کاهش مقاومت به آن و نیز بالا بردن حساسیت نسبت به انسولین و احیای سلول های بتا از جمله رایج ترین مکانیسم های مطرح شده در مطالعات است (۸-۱۰).

در مطالعه ی گلعلی پور و همکاران در سال ۲۰۱۰ بر روی رت های که در اثر القا با STZ^۴ - این ماده از طریق گیرنده ی GLUT2 وارد سلول های بتا شده و موجب القای آسیب به DNA در این سلول ها می شوند- به دیابت مبتلا شده اند، آشکار ساخت استفاده از عصاره ی هیدروالکلی گزنه پیش از القا دیابت باعث محافظت از سلول های بتا در برابر تخریب می شود و به دنبال آن موجب افزایش تعداد سلول های بتا و کاهش قند خون گردیده است (۱۱). مطالعه ی دیگر در این راستا بر روی

جریان خون پیام ترشح انسولین صادر شده و به دنبال آن ویزیکول های حاوی انسولین و مستقر در زیر غشای سلولی با غشا ترکیب شده و در نهایت انسولین ترشح می گردد. انتقال دهنده ی گلوکز ۴ GLUT4^۳ بر سطح سلول های ماهیچه و چربی قرار دارد و موجب جذب گلوکز در این سلول های می شود (۷).

با توجه به پیشینه ی مصرف عصاره های گیاهی در کشور، نیاز به روش های ایمن و بدون عارضه ی درمانی در افراد مبتلا به بیماری های مزمن، مصرف خودسرانه این گیاه در بین مبتلایان و نیز مطالعات اندکی که در زمینه تاثیر عصاره ی گزنه در کنترل دیابت بروی نمونه های انسانی انجام شده است، مطالعه ی حاضر در نظر دارد به مرور یافته ها در زمینه تاثیر عصاره ی گزنه بر کنترل قندخون ناشتا در مبتلایان به دیابت بپردازد.

مواد و روش ها

مقاله ی حاضر یک مطالعه ی مروری جهت بررسی اثر عصاره ی گزنه در کنترل دیابت است. جست و جو بین متون علمی منتشر شده در پایگاه های معتبر آنلاین از جمله Science، Elsevier، Wiley، PubMed، Direct و SID بین سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۹ انجام گرفته است. این جست و جو بین مقالات به زبان انگلیسی و فارسی بوده است و کلمات کلیدی شامل دیابت نوع یک و نوع دو، گیاهان دارویی، گزنه، قندخون ناشتا و کنترل گلیسمسک می باشند. با توجه به جست و جو و دانش ما، به طور کلی تعداد ۱۲۷ مقاله جمع آوری و از بین آن ها ۱۶ مقاله انتخاب و نتایج حاصل از مقالات پژوهشی، مروری و گزارش نمونه مورد بررسی قرار گرفتند. در بین مقالات، یک مقاله مربوط به اثر عصاره ی گزنه در کنترل فعالیت آلفا آمیلاز (۶)، چهار مقاله مربوط به سلول های کشت شده (۸-۱۰ و ۱۶)، هشت مقاله مربوط به مدل

^۴ Streptozotocin

^۳ Glucose transporter4



در رت های دیابتی تیمار شده با عصاره ی آبی و الکلی گزنه گزارش شده است (۱۷).

از طرف دیگر مطالعات بالینی محدودی جهت بررسی اثر عصاره ی گزنه در کنترل دیابت صورت گرفته است. پیش از سال ۲۰۱۰ تنها یک مطالعه بالینی در این راستا انجام شده است و اثر این گیاه را در ترکیب با چند گیاه دیگر به صورت کپسول به مدت چهار هفته در کنترل دیابت مورد ارزیابی قرار داده و سطح قابل قبولی از گلوکز خون را به دست آوردند. محققان در این مطالعه در شش نفر از مبتلایان کاهش معناداری در سطح هموگلوبین A_{1c} را بدون هیچ گونه اثر جانبی مشاهده کردند (۱۸، ۱۹). در بین مطالعات، گزارش از مرد ۵۷ ساله ی افریقایی - آمریکایی که جهت کنترل دیابت از متفورمین (۲ دفته در روز) استفاده می کرد به چشم می خورد. وی با هدف درمان با استفاده از داروهای گیاهی اقدام ممانعت از مصرف متفورمین و هم زمان شروع به مصرف چای (جوشانده ی برگ گیاه گزنه) یک بار در صبح هر روز می کند. نتیجه ی این مطالعه که توسط دانشکده ی داروسازی هاروارد امریکا گزارش شده است آشکار کرد که وی در زمان مصرف چای و بدون مصرف متفورمین موفق به کنترل سطح مطلوبی از قند خون شد، اما پس از قطع مصرف آن به مدت ۲ ماه به دلیل عدم دسترسی به برگ های تازه مجبور به استفاده ی مجدد از متفورمین جهت کنترل سطح بالای گلوکز شد (۲۰). در مطالعه ی نمازی و همکاران با همکاری دانشگاه علوم پزشکی تهران و تبریز، اثر عصاره ی هیدروالکلی گزنه بر حساسیت به انسولین و فاکتورهای التهابی در مبتلایان به دیابت نوع دو سنجیده شد. پنجاه مرد و زن مبتلا به دیابت نوع دو در این مطالعه شرکت نمودند و به دو گروه درمان و کنترل تقسیم شدند. آن ها میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره و دارونما

رت های نر که در آن ها مقاومت به انسولین در اثر القا با فروکتوز ایجاد شده بود، اثر کاهندگی گلوکز خون را آشکار ساخت. محققان در این پژوهش با ارزیابی اثر مثبت این گیاه بر پروفایل چربی و کاهش اثر لپتین نقش آن را در کنترل و بهبود سندروم متابولیک نیز مفید بر شمرده اند (۱۲). سنجش میزان بیان ژن GLU2 با روش-RT^۵ PCR در کبد موش های دیابتی القا شده با آلوکسان (این ماده از طریق افزایش غلظت یون کلسیم درون سلولی باعث تخریب سلول های بتا پانکراس می شود) و تیمار شده با عصاره ی اتانولی برگ گیاه گزنه نشان دهنده ی کاهش و مهار بیان این ژن توسط عصاره گزنه و در نهایت کاهش گلوکز خون در آن ها بودند (۱۳). در مطالعه ی انجام شده در دانشگاه شیراز قابلیت احیای سطح انسولین همراه با قدرت جلوگیری از آتروفی سلول های بتا در رت های Sprague-Dawley مورد ارزیابی قرار گرفت. نتیجه ی این مطالعه که توسط گوهری و همکاران منتشر گردیده است بیانگر بهبود وضعیت گلیسمیک بوده است (۱۴). نتیجه ی پژوهش فرزانی و همکاران آشکار ساخت که گزنه می تواند از طریق تحریک ترشح انسولین موجب کاهش قندخون شود (۱۵). در مطالعه ی دیگری که با استفاده از سلول های کشت شده ماهیچه ی انسانی و با استفاده از غلظت های متفاوت عصاره ی گزنه (به تنهایی و در ترکیب با انسولین) انجام شد، نشان داد که سطح میانگین گلوکز در سلول های ماهیچه در حضور و عدم حضور عصاره یکسان بوده است. نتیجه ی این مطالعه بیان کرد که عصاره ی گزنه نمی تواند موجب بالا بردن برداشت گلوکز در سلول های ماهیچه شود و نیز موجب بالا بردن حساسیت به انسولین در این سلول ها نمی گردد (۱۶). در مطالعه Durdi Qujeq و همکاران بازیابی کم تا متوسط خصوصیات بافت شناسی جزایر لانگرهانس (تعداد و قطر)

⁵ Reverse transcriptase-Polymerase chain reaction



کپسول با فاصله ی زمانی هشت ساعت به مدت سه ماه همراه با داروهای خوراکی ضد دیابت در مبتلایان به دیابت نوع دو وابسته به انسولین، باعث کاهش گلوکز خون ناشتا، گلوکز خون دو ساعت پس از مصرف غذا و نیز سطح هموگلوبین A1c شد، در حالیکه بر سایر فاکتورهای مورد ارزیابی از جمله کراتینین، آنزیم های کبدی از جمله SGPT، SGOT موثر نبوده است. از این رو پژوهشگران اظهار داشتند عدم تاثیر بر آنزیم های کبدی حاکی عدم اثر توکسیک بر فعالیت کبد و کلیه بوده است (۲۴).

بحث و نتیجه گیری

یافته های این مطالعه ی مروری نشان داد که با توجه به نتایج مثبت گزارش شده از مطالعات نمونه های مدل آزمایشگاهی دیابت، عصاره ی گزنه می تواند از طریق مکانیسم های مختلف موجب بهبود وضعیت گلیسمیک شوند. با این وجود نتایج اندکی از مطالعه در نمونه های انسانی مبتلا به دیابت نوع یک و دو ارائه شده است که از جمله مهم ترین محدودیت های این مطالعه و چالش های این بحث می باشد. مطالعات بیشتری به منظور تعیین مکانیسم های دقیق اثرگذاری عصاره ی گزنه در محافظت از سلول های بتا در برابر تخریب، تحریک ترشح انسولین، کاهش مقاومت به انسولین در نمونه های آزمایشگاهی و بالینی دیابت نوع یک و دو نیاز است. از طرفی مطالعه در زمینه ی ایمن و بدون عارضه بودن عصاره ی این گیاه در کنترل دیابت و نیز بررسی و کنترل روش های استخراج و کنترل کیفی پیشنهاد می شود.

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

را به تعداد سه دفعه در روز به مدت هشت هفته مصرف کردند. با در نظر گرفتن فاکتورهای التهابی نظیر اینترلوکین ۶، پروتئین فعال C^۶، غلظت انسولین و نیز حسایت به انسولین قبل و بعد از مصرف گزنه، کاهش در فاکتورهای التهابی و عدم تغییر در غلظت و حساسیت به انسولین گزارش شد (۲۱). در مطالعه ی بالینی در یزد شصت نفر مبتلا به دیابت نوع دو شرکت کردند و هر کدام به میزان ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم/ روز عصاره ی گزنه و گروه دیگر دارونما را به مدت بیش از هشت هفته مصرف کردند. مقایسه ی میزان گلوکز ناشتا و شاخص های مقاومت به انسولین از قبیل غلظت انسولین، مقاومت به انسولین و حساسیت به آن در ابتدا و انتهای مطالعه بیانگر عدم اثر معنادار عصاره ی گزنه بر گلوکز خون ناشتا و از طرف دیگر اثر معنادار بر شاخص های مقاومت به انسولین بود (۲۲).

ذکر این نکته در مورد استفاده از عصاره ی گزنه در کنترل دیابت ضروری است که اگر چه بخش های مختلف گیاه دارای خواص درمانی منحصر به فرد و گسترده می باشند، مطالعات حاضر در اکثر موارد از عصاره ی برگ و قسمت های هوایی گیاه که به روش های مختلف (الکلی و یا آبی) استخراج شده اند، استفاده کردند (۲۳). بررسی روش مطالعه در پژوهش ها آشکار ساخته اند که عصاره ی گزنه به صورت چای، کپسول و یا از طریق تزریق (در مدل های آزمایشگاهی) مصرف شده است و شاید استفاده از بخش های مختلف یا شیوه های متفاوت استخراج و مصرف، یکی از فاکتورهای موثر در نتایج به دست آمده باشد.

محققان در پژوهش های خود سعی در ارزیابی ایمن و بدون عارضه بودن استفاده از عصاره گزنه داشته اند. یک مورد از این مطالعات که توسط کیان بخت و همکاران انجام شد، آشکار ساخته است مصرف ۵۰۰ میلی گرم

⁶ C- Reactive Protein



نتایج	طراحی مطالعه	نوع نمونه	کشور	سال انتشار	ماخذ
هر دو عصاره مهار وابسته به زمان و غلظت را نشان دادند و ۶۰ درصد مهار آنزیم آلفا آمیلاز در غلظت ۲ میلی گرم/ میلی لیتر اتفاق می افتد.	اثر گذاری غلظت های متفاوتی از عصاره ی برگ گزنه و گردوی ایرانی برای مهار آنزیم آلفا آمیلاز مورد بررسی قرار گرفت	تست سنجش فعالیت آنزیم	ایران	۲۰۱۴	همکاران (۶) رحیم زاده و
افزایش انتقال GLUT4 به سطح سلول ها در رده ی سلولی L6-GLUT4myc cells	بررسی میزان انتقال GLUT4 به سطح سلول ها در اثر استفاده از عصاره های گیاهی	رده ی سلولی L6-GLUT4myc cells HepG2	اسرائیل و فلسطین	۲۰۱۳	و همکاران Sleman (۸) Kadan
کاهش سطح گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین، احیای بافت پانکراس افزایش ترشح انسولین در RIN5F و برداشت گلوکز در میوبلاست L-6	بررسی اثر عصاره گزنه و تمرینات شنا در رت ها بررسی اثر عصاره ی گزنه بر رده های سلولی RIN5F میوبلاست L-6	رت های دیابتی و رده های سلولی RIN5F L-6	ایران و مالزی	۲۰۱۶	همکاران (۹) رنجبر و
اثر گذاری آن در طول ۲۴ ساعت باعث جذب بیشتر گلوکز (۱/۵ برابر) در سلول های L-6 GLUT4-myc می شود	جداسازی ترکیبات گزنه و بررسی اثر گذاری آن در سلول های L-6 GLUT4-myc و MIN6	رده ی سلولی MIN6 L-6 GLUT4-myc	کانادا	۲۰۰۹	شعبانی دوصولا و همکاران (۱۰)
عصاره ی گزنه باعث افزایش تعداد سلول های بتا در رت ها پیش از القا دیابت می شود	بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گزنه در کنترل گلوکز خون	رت	ایران	۲۰۱۰	گلعلی پور و همکاران (۱۱)
کاهش گلوکز، کاهش شاخص مقاومت به انسولین، اثر مثبت در پروفایل لیپیدی و کاهش لیپتین	بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گزنه در رت های مقاوم به انسولین القا شده توسط فروکتوز	رت	ایران	۲۰۱۲	آهنگرپور و همکاران (۱۲)
کاهش بیان ژن GLUT2 در حضور عصاره گزنه و کاهش سطح گلوکز	سنجش میزان بیان ژن GLUT2 با روش RT-PCR	موش های دیابتی القا شده با آلوکسان	ایران	۲۰۱۵	احمدی و همکاران (۱۳)
بهبود وضعیت گلیسمیک و افزایش سطح انسولین، جلوگیری از آتروفی جزایر لانگرهانس و تولید دوباره سلول های بتا	بررسی قابلیت بهبود دیابت با اندازه گیری میزان انسولین، قندخون، اندازه گیری حجم پانکراس و تعداد و حجم سلول های بتا	رت	ایران	۲۰۱۸	گوهری و همکاران (۱۴)



نتایج	طراحی مطالعه	نوع نمونه	کشور	سال انتشار	ماخذ
افزایش میزان انسولین سرم و کاهش گلوکز خون	تثریق ترکیب فعال گزنه به رت سالم و دیابتی	رت	ایران	۲۰۰۳	فرزانی و همکاران (۱۵)
عدم تغییر در استفاده سلول ها از گلوکز عدم افزایش حساسیت به انسولین	بررسی اثر دوزهای مختلف عصاره گزنه در حضور و عدم حضور انسولین	سلول های کشت شده ماهیچه انسانی	ایران	۲۰۱۲	مبصری و همکاران (۱۶)
بازایی کم تا متوسط خصوصیات بافت شناسی جزایر لانگرهانس (تعداد و قطر) در رت های دیابتی تیمار شده	استفاده از عصاره ی آبی و الکلی گزنه و بررسی خصوصیات بافت شناسی پانکراس	رت	ایران	۲۰۱۳	Durdi Qujeq و همکاران (۱۷)
به دست آوردن سطح قابل قبول از گلوکز و کاهش A1C معناداری در سطح هموگلوبین	استفاده از عصاره ی گزنه همراه با سه گیاه دیگر همراه با ارزیابی ایمن و بدون عارضه بودن	رت و نمونه ی انسانی	اسرائیل	۲۰۰۸	Omar Saied و همکاران (۱۸)
در زمان استفاده از گزنه حتی بدون مصرف متفورمین کنترل مناسبی از سطح گلوکز خون گزارش شده است	استفاده ی هم زمان گزنه و متفورمین در یک مرد ۵۷ ساله مبتلا به دیابت - قطع مصرف متفورمین و استفاده از گزنه جهت کنترل گلوکز خون - قطع مصرف گزنه	نمونه انسانی	آمریکا	۲۰۱۵	Bisrat Hailemeskel و همکاران (۲۰)
کاهش فاکتورهای التهابی و عدم تغییر در غلظت و حساسیت به انسولین	۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره و یا دارونما	نمونه انسانی	ایران	۲۰۱۱	نمازی و همکاران (۲۱)
اثر معنادار بر کنترل گلیسمیک و اثر معنادار بر شاخص های مقاومت به انسولین	بررسی اثر عصاره گزنه در کنترل گلیسمیک و مقاومت به انسولین در مبتلایان به دیابت نوع دو	نمونه انسانی	ایران	۲۰۱۵	خواجه مهریزی و همکاران (۲۲)
کاهش گلوکز خون ناشنا و گلوکز خون دو ساعت A1C پس از مصرف غذا و سطح هموگلوبین	استفاده از کیپسول عصاره برگ این گیاه ۵۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت به مدت ۳ ماه در ترکیب با داروهای مرسوم پایین آورنده گلوکز	نمونه انسانی	ایران	۲۰۱۳	کیان بخت و همکاران (۲۴)



References

1. Shabani R, Nazari M, Dalili S, Rad AH. Effect of circuit resistance training on glycemic control of females with diabetes type II. *International Journal of Preventive Medicine*. 2015; 6: 34.
2. Andrade-Cetto A, Heinrich M. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005; 99(3): 325-48.
3. Farzaei MH, Rahimi R, Farzaei F, Abdollahi M. Traditional medicinal herbs for the management of diabetes and its complications: an evidence-based review. *International Journal of Pharmacology*. 2015; 11(7): 874-87.
4. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018; 14(2): 88.
5. Bisht S, Bhandari S, Bisht N. *Urtica dioica* (L): an undervalued, economically important plant. *Agricultural Science Research Journal*. 2012; 2(5): 250-2.
6. Rahimzadeh M, Jahanshahi S, Moein S, Moein MR. Evaluation of alpha-amylase inhibition by *Urtica dioica* and *Juglans regia* extracts. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2014; 17(6): 465.
7. Fu Z, R Gilbert E, Liu D. Regulation of insulin synthesis and secretion and pancreatic Beta-cell dysfunction in diabetes. *Current Diabetes Reviews*. 2013; 9(1): 25-53.
8. Kadan S, Saad B, Sasson Y, Zaid H. In vitro evaluations of cytotoxicity of eight antidiabetic medicinal plants and their effect on GLUT4 translocation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013; 2013: 549345.
9. Ranjbari A, Azarbayjani MA, Yusof A, Mokhtar AH, Akbarzadeh S, Ibrahim MY, et al. In vivo and in vitro evaluation of the effects of *Urtica dioica* and swimming activity on diabetic factors and pancreatic beta cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016; 16(1): 101.
10. 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(S2): S175-82.
11. Gopalipour 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.
12. Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. Antidiabetic effect of hydroalcoholic *Urtica dioica* leaf extract in male rats with fructose-induced insulin resistance. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2012; 37(3): 181.
13. Ahmadi S, Awliaei H, Haidarizadeh M, Rostamzadeh J. The effect of ethanolic extract of *urtica dioica* leaves on high levels of blood glucose and gene expression of glucose transporter 2 (Glut2) in liver of alloxan-induced diabetic mice. *Gene, Cell and Tissue*. 2015; 2(3): e30355.
14. Gohari A, Noorafshan A, Akmal M, Zamani-Garmsiri F, Seghatoleslam A. *Urtica dioica* distillate regenerates pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2018; 43(2): 174.
15. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, Majin FJ, Khaghani S. 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. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003; 89(1): 47-53. 21.
16. Mobaseri MA, Aliasgarzadeh A, Bahrami A, Zargami NO, Tabrizi A, Ave G. Efficacy of the total extract of *Urtica dioica* on the glucose utilization by the human muscle cells. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2012; 6(3): 437-40.
 17. Qujeq D, Tatar M, Feizi F, Parsian H, Faraji AS, Halalkhor S. Effect of *Urtica dioica* leaf alcoholic and aqueous extracts on the number and the diameter of the islets in diabetic rats. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*. 2013; 2(1): 21-26.
 18. Said O, Fulder S, Khalil K, Azaizeh H, Kassis E, Saad B. Maintaining a physiological blood glucose level with 'glucoselevel', a combination of four anti-diabetes plants used in the traditional Arab herbal medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2008; 5(4): 421-8.
 19. Mehri A, Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of efficacy and safety of *Urtica dioica* in the treatment of diabetes. *International Journal of Pharmacology*. 2011; 7(2): 161-70.
 20. Hailemeskel B, Fullas F. The use of *Urtica dioica* (stinging nettle) as a blood sugar lowering herb: a case re-port and a review of the literature. *Diabetes Research Open Journal*. 2015; 1(5): 123-7.
 - Namazi N, Esfanjani A, 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. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2011; 14(15): 775-9.
 22. Khajeh-Mehrizi R, Mozaffari-Khosravi H, Ghadiri-Anari A, Dehghani A. The effect of *Urtica dioica* extract on glycemic control and insulin resistance indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2014; 6(4): 149-55.
 23. Fattahi S, Golpour M, Akhavan Niaki H. *Urtica Dioica*, An emerald in the medical Kingdom. *International Biological and Biomedical Journal*. 2016; 2(1): 1-10.
 24. Kianbakht S, Khalighi-Sigaroodi F, Dabaghian FH. Improved glycemic control in patients with advanced type 2 diabetes mellitus taking *Urtica dioica* leaf extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clinical Laboratory*. 2013; 59(9-10): 1071-6.

