بررسی تأثیر عصاره آبی ـ الکلی گیاه گزنه (*Urtica dioica*) برسطح پلاسمایی هورمون‌های محور هیپوفیز ـ 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 زیست شناسی، ارسنجان، ایران
مسئول مکاتبات: aqababa@ iaua.ac.ir

چکیده

گزنه از گیاهان دارویی به شمار می آید که در این تحقیق تأثیر عصاره آبی ـ الکلی این گیاه بر سطح سرمی هورمون های تیروئیدی T_3، T_4 و هورمون TSH و نیز آنزیم های کبدی، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) بررسی شد. در این مطالعه از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی۱۰±۲۱۰ گرم استفاده گردید. حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. حیوانات گروه تجربی به ترتیب دوزهای mg/kg ۲۵و۵۰ و۱۰۰ عصاره گزنه را به صورت تزریق درون صفاقی و به مدت ۲۸ روز دریافت کردند. به حیوانات گروه شاهد فقط حلال دارو(آب مقطر) تزریق شد؛ وگروه 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 هورمون های T_3، T_4وTSH به روش ELISA و آنزیم‌های کبدی به روش فتومتریک اندازه گیری شدند. نتایج با روش‌های آماری T-testوANOVA تحلیل شد ($p \leq ۰/۰۵$). 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 گروه های دریافت کننده دوزهای ۵۰mg/kg و۱۰۰ عصاره گیاه کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان دادند. میزان آنزیم های کبدی ALT, AST در گروه های تجربی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان ندادند؛ در حالی که میزان آنزیم ALP در گروه های تجربی و گروه شاهد، نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داد. کاهش هورمون های تیروئیدی T_4 وT_3 می تواند به علت وجود ترکیباتی نظیر فلاونوئیدها، کومارین و ترکیبات استروئیدی باشد و افزایش هورمون TSH احتمالاً می تواند به دلیل حذف اثر فیدبک منفی در محورHPT باشد و این در حالی است که گیاه گزنه اثری بر روی برخی از آنزیم های کبدی ندارد.

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

مقدمه

گزنه، گیاهی علفی، چند ساله با برگ های سبز روشن و پوشیده از پرز می باشد که محل رویش آن شمال، شمال غرب و مرکز ایران، آذربایجان، لرستان، بوشهر، مازندران وگلستان است (۲۱). گیاه گزنه یکی از گیاهان دارویی است که از زمان های گذشته مورد استفاده قرار گرفته است و در سال های اخیر از این گیاه قطره و قرصی به نام پروستاتان ساخته شده که در درمان ورم خوش خیم پروستات (BPH) به کار می رود (۱۷). همچنین اثرحفاظتی عصاره این گیاه بر غلظت های گلوکز خون و سلولهای بتا پانکراس موش های صحرایی هیپرگلیسمیک مورد تأیید قرار گرفته است (۳).

گیاه گزنه در طب سنتی ایران به عنوان داروی کمکی در درمان دیابت معرفی شده است. (۲۱) همچنین گزنه به عنوان داروی ضد التهاب، کاهنده قند خون، دیورتیک، ضد درد، بی حس کننده موضعی، رفع التهاب پروستات، قاعده آور و رفع اخلاط خونی به کار می رود (۱۲).

ترکیبات گزنه شامل فلاونوئیدها، ترکیبات استروئیدی، پپتیدها، آمین ها، کومارین، یون های معدنی، استرول‌های گیاهی نظیراستیگماسترول و کامپسترول وهمچنین موادی نظیر هیستامین، اسید فرمیک، استیل کولین، اسید استیک، ۵-هیدروکسی تریپتامین می باشد (۸،۲۰،۳). فلاونوئیدها، ترکیبات استروئیدی وکومارین موجود در گزنه می توانند بر

هورمون های محور هیپوفیز – تیروئید تـأثیر گـذار باشـند (۵، ۱۰، ۱۵).

هورمون های تیروئیـدی نقـش مهمـی را در حفـظ هموسـتاز انرژی وتنظیم مصرف انرژی ایفا کرده و متابولیـسم وفعالیـت سلول‌ها را تحریک می‌کنند. نقش حیاتی این هورمـون هـا بـه ویژه در نمو، تمایز و بلوغ با عقب ماندگی ذهنی در کودکـانی که کمبود هورمون های تیروئیدی دارنـد مـشخص مـی شـود (۱٤).

تنظیم هورمون‌های تیروئیدی در بـدن یکـی از اساسـی تـرین اعمال فیزیولوژیکی بدن می باشد و مطالعات انجام شده نشان می دهد که اختلالات تیروئیدی با تغییرات غلظت پروتئین‌هـا و آنزیم های کبدی همراه است و تغییر غلظت آنزیم‌ها در کبد بیانگر آسیب سـلول‌هـای کبـدی اسـت. آنـزیم هـای آلانـین آمینوترانسفراز(ALT) آسـپارتات آمینوترانـسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) از آنزیم های موجود در سلول هـای کبدی می باشند که جزء آنزیم‌های غیر عملکردی پلاسـما بـه حساب می‌آیند. آنزیم های غیرعملکردی پلاسما آنزیم هـایی هستند که عملکرد فیزیولـوژیکی شـناخته شـده ای در خـون ندارند و در واقع ماده زمینه ای این آنزیم‌هـا غالبـاً در پلاسـما وجود ندارند و میزان آنزیم موجود درخـون افـراد طبیعـی تـا حدود یک میلیون برابرکمتر از مقدار موجود در بافت هاست. چنانچه مقدار این آنزیم ها از حدود طبیعی فراتـر رود نـشان دهنده افزایش تخریـب بـافتی مـی‌باشـد (۱۳،٤). لـذا در ایـن تحقیق اثرات گیاه گزنه بر میزان هورمون های محور هیپـوفیز – تیروئید و برخی از آنزیم هـای کبـدی مـورد بررسـی قـرار گرفت.

مواد و روش کار

روش تهیه عصاره آبی- الکلی: ابتدا قسمت های هوایی گیاه (برگ و ساقه) در اوایـل فـروردین مـاه از اطـراف شهرسـتان کازرون جمع آوری گردید و پس از تأیید گونه آن، در شرایط مناسب دور از آفتاب خشک و سپس آسیاب گردیـد. عـصاره گیری بـه روش پرکولاسـیون (عـصاره گیـری تحـت فـشار) صورت گرفت. هر بار ۵۰ گرم از پودر گیـاه گزنـه را در ۷۰۰ سی سی هیدروالکل ۵۰٪ حل کـرده و در دسـتگاه پرکولاتـور به مدت ۷۲ ساعت قرار دادیم؛ سپس شیر پایین دستگاه را باز کرده و قطره قطره عصاره گیری کـردیم. عـصاره جمـع آوری شده را به وسیله روتاری تغلیظ کـرده و بـرای خـشک کـردن عصاره از دسیکاتور که دستگاه خلاء قوی می باشد بـه مـدت ۲٤ ساعت استفاده کردیم.

حیوانات مورد آزمایش: موش های صحرایی نـر بـالغ نـژاد ویستار با وزن تقریبی۱۰±۲۱۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده علوم پزشکی شـیراز تهیـه گردیـد و در قفس های مخصوص نگهـداری شـدند. حیوانـات در درجـه حرارت ۲۵-۲۰ درجه سانتی گراد و شرایط نوری ۱۲ سـاعت تـاریکی ۱۲ سـاعت روشـنایی نگهـداری شـدند. طـول دوره آزمایش ۲۸ روز بود که طی این دوره عصاره گیـاه گزنـه هـر روز صبح ساعت ۹-۸ به صورت درون صفاقی بـه حیوانـات تزریق شد. در این مدت غذا و آب بدون هیچ محـدودیتی در اختیارشان قرار گرفت.

گروه بندی حیوانات: حیوانات مورد آزمایش ٤۰ سر مـوش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بود که به ۵ گروه ۸ تـایی شـامل گروه کنترل، گروه شاهد و سه گـروه تجربـی تقـسیم شـدند. حیوانات گـروه هـای تجربـی بـه مـدت ۲۸ روز بـه ترتیـب دوزهای ۲۵،۵۰mg/kg و۱۰۰ (میلی گرم بـه ازای هـر کیلـو گرم وزن بـدن) از عـصاره گیـاه را بـه صـورت تزریـق دورن صفاقی دریافت کردند. حیوانـات گـروه شـاهد(شـم)، حـلال دارو(آب مقطر) را به مدت ۲۸ روز به صـورت تزریـق درون صفاقی دریافت کردند؛ در این مـدت حیوانـات گـروه کنتـرل هیچ ماده ای دریافت نکردند.(۳،۹)

تعیـین سـطح سـرمی هورمونهـا: در پایـان دوره آزمـایش، حیوانات را با اتر تحت بی هوشی خفیف قرار داده و از ناحیه بطنی قلب حیوانات خون گیری به عمـل آمـد. سـپس نمونـه های خونی استخراج شـده را بـه دسـتگاه سـانتریفیوژ منتقـل نموده و نمونه ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ٤۰۰۰ سـانتریفیوژ شدند؛ سرم آنها به وسیله سمپلر به لوله شـماره گـذاری شـده منتقل و سپس در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد شدند. سرم‌های خونی جهـت سـنجش هورمـون هـای تیروئیـدی و آنزیم های کبـدی بـه آزمایـشگاه انتقـال داده شـدند و میـزان هورمون های T_3، T_4 و TSH به روش الایزا و آنـزیم هـای

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

روش های آماری: در این تحقیق داده های به دست آمده از سنجش هورمونی سرم‌های خونی، با استفاده از نرم افزار SPSS و روش های آماری T-testو ANOVA مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و سطح معنی داری نتایج $p \leq ۰/۰۵$ 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_4 T_3و افزایش هورمون TSH می‌گردد. (جدول ۱ و نمودارهای ۱، ۲ و ۳) همچنین داده‌های حاصل از این بررسی بیانگر آن است که عصاره آبی- الکلی این گیاه تأثیری بر میزان سرمی آنزیم‌های ALT، AST وALP ندارد. (جدول ۲ و نمودار ٤، ٥ و ٦). (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 تأثیرعصاره آبی- الکلی گیاه گزنه برمحور هیپوفیز- تیروئید می باشد. بررسی مقایسه ای هورمون های T_4, T_3 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 وT_4 کاهش و هورمون TSH افزایش می یابد. حسینی و همکاران اثراث 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 برعملکرد محور هورمونی هیپوفیز - تیروئید اثر کاهنده دارد.(۲) براساس تحقیقات انجام 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 , T_4 از طریق کاهش پروتئین های انتقال دهنده هورمون های تیروئیدی قابل توجیه است. نتایج حاصل از تحقیق آذرنیوشان 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 تومووری و ضد تیروئیدی هستند (۱). فلاونوئیدها با ممانعت از فعالیت آنزیم تیروپراکسیداز (TPO) که مسئول بیوسنتر 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 (١٦) 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 موثر 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^+ ATPaseمرتبط است .(٦) با توجه به نقش شناخته شده گیاه گزنه در مهار پمپ سدیم- پتاسیم وابسته به انرژی، احتمال می رود کاهش تولید T_3 وT_4در اثر مهار این پمپ صورت گرفته باشد.(۱۱)

افزایش هورمون TSH احتمالاً می تواند به دلیل حذف اثر فیدبک منفی در محورHPT باشد و علاوه بر آن از آنجایی که فلاونوئیدها با مهار آنزیمی که باعث شکستن نوراپی نفرین می شود(آنزیم COMT) می‌توانند 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 کبدیAST وALT گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری ندارد. اما میزان آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در هر سه گروه تجربی و نیز درگروه 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 درگروه 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.

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

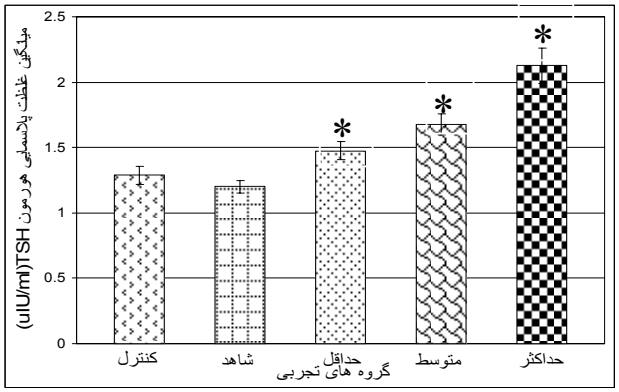
متغیر / گروه ها	هورمون TSH (µIU/ml)	هورمون T_4 (µg/dl)	هورمون T_3 (ng/ml)
کنترل	۱/۲۸±۰/۱۶	۲/۵۶±۰/۸۹	۱/۳۸±۰/۲۲
شاهد	۱/۲۰±۰/۱۱	۲/۰۱±۰/۶۷	۱/۳۷±۰/۱۷
تجربی۱ (۲۵mg/kg)	۱/۴۷±۰/۱۶ *	*۱/۶۸±۰/۳۵	۱/۲۱±۰/۱۹
تجربی ۲ (۵۰mg/kg)	*۱/۶۷±۰/۱۸	*۱/۰۹±۰/۳۴	*۰/۹۳±۰/۱۶
تجربی۳ mg/kg (۱۰۰)	*۲/۱۲±۰/۳۱	*۰/۷۴±۰/۲۱	*۰/۸۷±۰/۲۱

(* نشان دهنده اختلاف معنی دار درسطح $p \leq ۰/۰۵$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.)

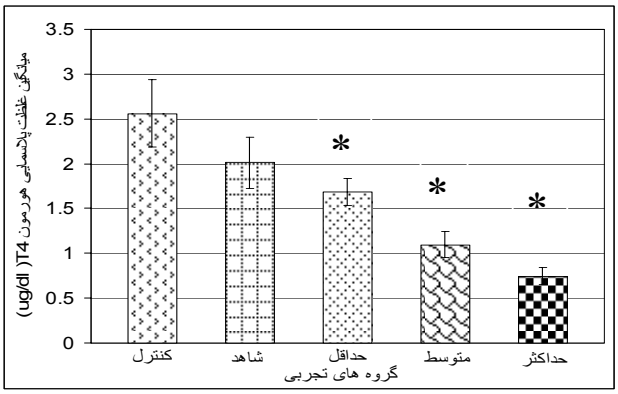
جدول۲: مقایسه میانگین و خطای معیار غلظت سرمی آنزیم های کبدی در گروه های مورد آزمایش

متغیر / گروه ها	آنزیم ALT (Unit/Lit)	آنزیمAST(Unit/Lit)	آنزیم ALP (Unit/Lit)
کنترل	۵۸/۳۷±۱۰/۶۶	۱۶۶/۸۷±۴۹/۹۲	۴۷۰/۱۲±۷۸/۹۶
شاهد	۵۷/۵۰±۶/۴۹	۱۵۰/۳۷±۱۸/۵۹	*۶۰۴/۸۷±۹۸/۹۳
تجربی۱ (۲۵mg/kg)	۶۰/۳۷±۱۰/۳۴	۱۷۰/۸۷±۲۸/۲۰	*۶۳۰/۳۷±۱۵۰/۲۳
تجربی ۲ (۵۰mg/kg)	۶۸/۳۷±۱۵/۰۴	۱۹۷/۲۵±۶۳/۶۰	*۶۴۶/۳۷±۱۹۰/۲۳
تجربی۳ (۱۰۰mg/kg)	۵۶/۰۰±۷/۹۵	۱۵۸/۶۲±۶/۳۴	*۶۷۶/۵۰±۱۰۳/۶۹

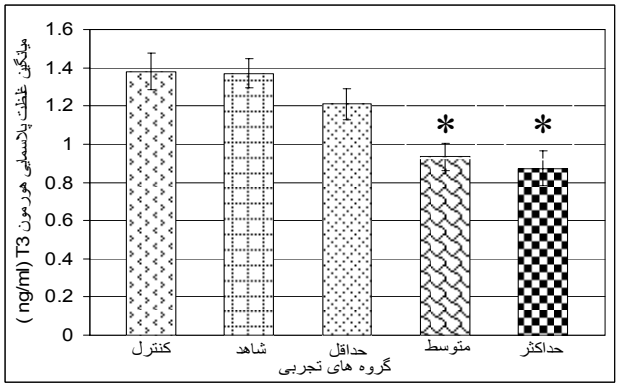
(* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq ۰/۰۵$ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.)



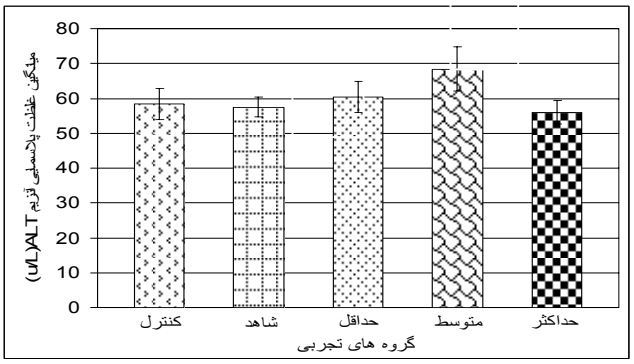
نمودار۱ : مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون TSH گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین ± خطای معیار میانگین (SEM± Mean) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح ۰/۰۵ ≥ p بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



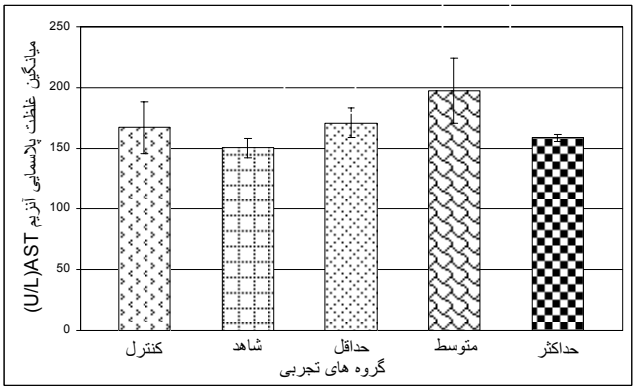
نمودار۲ : مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون T_4 گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین ± خطای معیار میانگین (SEM± Mean) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح ۰/۰۵ ≥ p بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



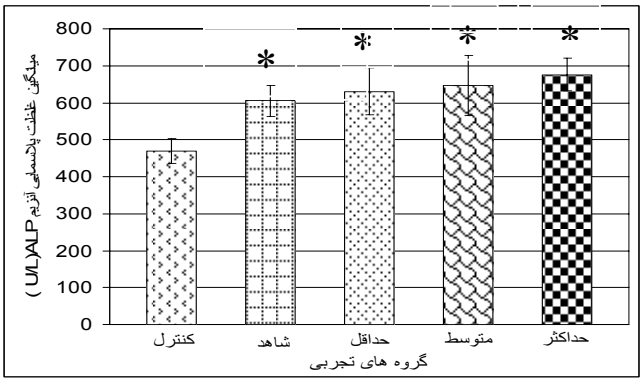
نمودار۳ : مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون T_3 گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین ± خطای معیار میانگین±Mean (SEM) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq$ ۰/۰۵ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



نمودار٤ : مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم ALT گروه های تجربی با گروه کنترل . هرستون نمایان گر میانگین ± خطای معیار میانگین (Mean ±SEM) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq$ ۰/۰۵ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



نمودار۵ : مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم AST گروه های تجربی با گروه کنترل . هرستون نمایان گر میانگین ± خطای معیار میانگین (Mean ±SEM) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq$ ۰/۰۵ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.



نمودار٦ : مقایسه میانگین غلظت سرمی آنزیم ALP گروه های تجربی با گروه کنترل. هرستون نمایان گر میانگین ± خطای معیار میانگین (Mean ±SEM) می باشد. * نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p \leq$ ۰/۰۵ بین گروه های تجربی با گروه کنترل است.

منابع

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: ۸۸-۸٤ .

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: ٥٦.

۳- گلعلی پور م ج، خوری و. **۱۳۸٦**. اثرحفاظتی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گزنه *Urtica (dioica)* برغلظت گلوکز خون و سلول‌های بتا موش‌های 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 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.

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.Harppers biochemistry. 1993; 23thed: 345-351.

14- Patricia E. Endocrine physiology. Mc Grow 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: l2.

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: 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, Kastelijn 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