

Bilimsel Taramalar

Urtica L. Türlerinin Kimyasal İçeriği ve Tedavide Kullanılması

Erendiz ATASÜ (*)
Vesile CİHANGİR (*)

Özet : Ülkemizde yaygın olarak yetişen *Urtica urens* L. (Küçük İsriganotu) ve *Urtica dioica* L. (Sırganotu), bazı yörelerde gıda olarak kullanılmakta; ayrıca halk tıbbında, bitki ekstrelerinden diabet, kanser, ekzama, romatizma tedavisinde ve saç dökülmelerini önlemek amacıyla yararlanılmaktadır. Yapılan literatür taramasında bitkinin gıda değerini; kan durdurucu özelliğini, hipoglisemiyen aktivitesini, ekzama, romatizma ve saç dökülmesine karşı etkisini kanıtlayan yayınlara rastlanmıştır; ancak hipoglisemiyen etkinin hangi bileşiğe bağlı olduğu henüz aydınlatılmamıştır. Bitkinin antitümöral aktivitesini doğrudan kanıtlayan bir araştırma bulunmamaktadır. Ama bitki her zaman dünyanın çeşitli bölgelerinde bu amaçla kullanılmaktadır. Başat bileşikler olarak kolin ve kolin esterleri, histamin ve serotonin gibi insan organizmasının endojen maddelerini içeren *Urtica* türlerinin yeni araştırmalar için verimli bir kaynak olduğu düşünülmektedir.

URTICA L. SPECIES, THEIR CHEMICAL CONSTITUTION AND MEDICAL USAGE

Summary : *Urtica urens* L. and *Urtica dioica* L., wide-spread natural plants of Turkey, are used in some districts as food; and their extracts are supposed to be active against cancer, diabetes, eczamas, rheumatism and loss of hair. Literature searching proves the value of

(*) A.Ü. Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, Tandoğan - Ankara.

the plant as food stuff as well as a coagulation agent active also against diabetes, eczamas, rheumatism and loss of hair; the constituent of the the plant responsible for the hypoglycemien activity is not clearly known yet. Direct evidence for the antitumor activity is missing, although extracts have been used against neoplasmas in various parts of the world. *Urtica* species containing some of the endogeneous substances of human organism, such as cholin and asters, histamin and serotonin as major chemical constituents, need further phytochemical and pharmacological research.

GİRİŞ

Ülkemizde doğal olarak ve yaygın biçimde yetişen *Urtica dioica* L. (Isırganotu) (1) ve *Urtica urens* L. (Küçükısırganotu) (1) bitkilerinin Karadeniz ve Ege kıyılarında sebze olarak tüketildiği bilinmektedir. Bu bitkiler, son yıllarda halk tıbbında giderek artan bir ağırlık kazanmaktadır.

Urtica türlerinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan ekstrelerin, dıştan ekzamaya ve saç dökülmesine karşı, oral yolla da mide rahatsızlıklarında, diabette ve çeşitli kanser olaylarında kullanıldığını gözlemekte ve duymaktayız. Bu çalışmamızda, bitkilerin tıbbi kullanımının ne derece geçerli olduğunu saptamak amacıyla hazırlanmış bir literatür taraması sunulmaktadır.

Urticaceae familyasının üyesi olan *Urtica* cinsi otsu bitkilerdir ve ılıman iklim kuşağının yaygın elemanları arasındadır. Cinsin 58 türü olup, bu türler tüm kıtalara yayılmıştır (2).

Ülkemizde 5 adet *Urtica* türü saptanmıştır, bunlar *U. urens* L., *U. dioica* L., *U. pilulifera* L., *U. memb-*

ranacea Poiret in Lam ve *U. haussknechtii* Boiss. dir (3). *U. haussknechtii*, sadece Malatya'da yetişen endemik bir türdür, diğer türler yaygın olarak yetişir.

Literatür taraması, *U. dioica*, *U. urens*, *U. membranacea*, *U. parviflora* ve *U. ferox*'un araştırmalara konu olduğunu göstermektedir. Avrupa'nın en yaygın bitkilerinden olan *U. dioica* ve *U. urens* (4) en fazla incelenmiş türlerdir. Bir Yeni Zelanda bitkisi olan *U. ferox* (5) ve Hindistan bitkisi olan *U. parviflora* (6) da üzerinde araştırma yapılmış türlerdir.

KİMYASAL İÇERİK

a) **Organik asitler** : Yapraklarda formik asit (7) ve asetik asit (8) bulunmuştur. Formik asit, hem yapraklar, hem gövde tüylerinde vardır ve bu tüylere yakıcı özellik verir.

b) **Heterozit** : *Urtica* türlerinden ilk izole edilen bileşiklerden biri **urtikozit** adlı heterozittir. Bu bileşik, 1889 da Tschirch tarafından, yapraklardan izole edilmiş, ancak bileşiğin kimyasal yapısı bugüne

değin ayrıntılı biçimde aydınlatılmamıştır (9).

e) **Mineraller** : Bitkilerde alkali tuzlar ve silisik asit vardır. Köklerde özellikle CaO (8), yapraklarda Ca ile K nitrat (10) herba ve yaprak tüylerindeyse silisik asit bulunmaktadır.

d) **Kolin ve esterleri** : U. dioica'nın toprak üstü kısımlarında kolin saptanmıştır. Çiçek açma mevsiminde kolin miktarı maksimuma ulaşır ve % 0.5'e çıkar (11). Bitkide kolin varlığı kromatografik olarak gösterildiği gibi (kâğıt kromatografisi, mobil faz: Butanol : Asetik asit 100 : 30) kolin ekstrelerden raynekat tuzu halinde izole edilmiş ve Ag_2SO_4 la muamele edilerek bu tuzdan serbest hale geçirilmiştir (12).

Çeşitli türlerde, U. urens, U. dioica, U. ferox ve U. parviflora'da ise asetil kolin vardır. Asetil kolin ilk kez 1947 de U. urens'de bulunmuştur (6). Asetil kolin yapraklarda, yaprak ve gövde tüylerinde vardır. U. ferox'da yapılan bir araştırma, tüy başına asetil kolin miktarının 0.3-0.9 γ olduğunu göstermiştir (5).

Kolin'in asetil kolin haline geçmesini sağlayan enzim, kolin asetil transferaz, bugüne dek bitkiler aleminde yalnızca bir bitkide U. dioica'da bulunmuştur (13). Bitkinin asetonlu yaprak ekstresinde enzim aktivitesi saptanmıştır. Aktivitenin yalnızca genç yapraklarda değil yaşlı yapraklarda da gözlenmesi, asetil kolin sentezinin yaşlı yapraklarda da yürüdüğünü belirtmiştir.

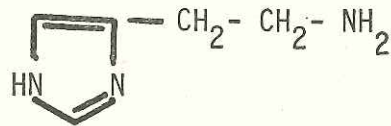
U. urens'in etanolü yaprak ekstrelerinde kromatografik olarak betain saptandığı gibi, ekstrelerinden betain saf halde izole de edilmiştir (12, 14).

e) **Amino asitler ve proteinler** : U. urens'de esansiyel amino asitlerin (lisin, lözin, isolösin, valin, treonin, metiyonin, fenil alanin, triptofan) yanında sistin, histidin, ornitin, glisin gibi amino asitlerin varlığı gösterilmiştir.

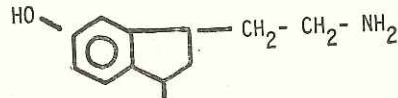
U. urens ve U. dioica türlerinde Leguminosae'nin sebze olarak kullanılan türlerine eşdeğer miktarda esansiyel amino asit bulunduğu belirtilmektedir (15, 16).

f) Amino Asit Türevleri

Çeşitli Urtica türlerinden fizyolojik olarak aktif bazı amino asit türevleri izole edilmiştir. Bunlar histamin ve 5-hidroksi triptamin (serotonin) dir. Histamin ilk kez 1947 de U. urens'de saptanmıştır (6). Serotonin'in varlığı ise daha sonra 1956 da U. dioica'da gösterilmiştir (6).



Histamin



Serotonin

Saxena ve arkadaşları (6), bir diğer türde U. parviflora bitkisinde histamin, 5—hidroksitriptamin

(serotonin) ve histamin deşarhı yapan bir madde bulmuşlardır. Serotonin bitkinin asetonlu yaprak ekstrelerinde saptanmıştır. Ekstrenin asitle muamelesinden sonra histamin; histaminin histaminaz enzimiyle parçalanmasından sonra da histamin deşarhı yaptığı kanıtlanan ama kimyasal yapısı açıklığa henüz kavuşmamış bir madde saptanmıştır. Sözü edilen bileşiklerin tanınması, kâğıt kromatografisi ve farmakolojik testler aracılığıyla olmuştur (6).

Ayrıca *U. membranacea* ve *U. ferox* türlerinin tohum, yaprak ve herba ekstrelerinde serotonin miktarı 0.26—0.42 µg/g olarak saptanmıştır (17).

g) Vitaminler

Taze *U. dioica* herbasında 800 γ/kg oranında B₁ Vit. (18), Tacikistan kaynaklı çeşitli *Urtica* türlerinde % 400—1000 mg arasında değişen miktarlarda C Vit. bulunmuştur (19, 20).

h) Pigmentler

Bazı *Urtica* türlerinde karetenoid (17,21) ve flavonoid (22) bulunmuştur.

FARMAKOLOJİK ETKİLER

a) Adale Kasılmaları

Urtica ekstreleri, asetil koline bağlı olmak üzere, düz adale kasılmaları meydana getirmektedir. *U. ferox*'un tüylerinden hazırlanan ekstreler, izole kurbağa bağırsağında, asetil koline özgü, Ca⁺⁺ a duyar-

lı olmayan kasılmalara yol açtıkları gibi (5); *U. urens* ve *U. dioica* ekstrelerinden farklı olarak Ca⁺⁺ verilmesiyle geri dönen kasılmalar da oluşturmaktadır. Kurbağa bağırsağına, Ca⁺⁺ oranı artırılmış Ringer solusyonu verilmesiyle, önlenemeyen bu kasılmaların *U. ferox* tüylerinin içerdiği guanidin grubu bir bileşiğe bağlı olduğu ileri sürülmektedir (5).

b) Adale tonusunda artış

Urtica ekstreleri düz adale tonusunu arttırmaktadır. Etanollü *U. dioica* ekstrelerinin deney köpeklerinde insitu incelenmesi sonucu, uterus ve ince barsak adale tonusunun arttığı saptanmış, bu etkinin bitkinin içerdiği betaine bağlı olduğu ileri sürülmüştür (23).

c) Koagülasyonun hızlanması

Betaine'e bağlı olduğu sanılan diğer bir etki kan koagülasyonunun süratlenmesidir (14). Betainece zengin *Urtica* ekstreleri ve ekstrelerden elde edilen betain deney köpeklerinde kan koagülasyonunu hızlandırmış ve, kan plazmasının heparine toleransını arttırmıştır (14). Ülkemizde yapılan bir araştırmada sulu *U. dioica* ekstrelerinin sephadex kolondan geçirilmesiyle elde edilen bazı fraksiyonlarda antikoagülan aktivite saptanmış, ancak aktivitenin hangi bileşiğe bağlı olduğu irdelenmemiştir (24).

d) Kanda urik asit düzeyinin düşmesi

U. dioica ekstrelerinin enjeksiyonundan sonra bazı deney hay-

vanlarında kan ürik asit düzeylerinin düştüğü saptanmıştır (25). Bu etki, ekstrelerin diüretik aktivitesine bağlıdır.

e) Hipoglisemiyen etkiler

Deney tavşanlarına oral ve parenteral yolla verilen *Urtica dioica* ekstreleri kan şekeri düzeyinde, % 20—30 bir düşüş sağlamıştır (18,26).

KULLANILIŞ

Çok eski dönemlerden beri ısırgan türleri çeşitli ülkelerde halk tıbbında, çeşitli amaçlarla kullanılmıştır. Afrika'da Zulu kabilesi bitkiyi afrodisyak olarak kullanmıştır (27). Bitkinin en eski kullanılışlarından biri romatizma, gut ve felç vakalarında, hasta uzvun bitkiyle dövülerek tedaviye çalışılmasıdır (28). Çeşitli ülkelerde, bitki purgatif, diüretik ve galaktagog olarak kullanılmıştır. *Urtica* türlerinin kan durdurucu özelliği eskiden beri bilinmektedir; bitkinin tozu buruna çekilerek burun kanamalarının durdurulmasında, infüzyonu içilerek, aşırı menstruel kanamananın kontrol altına alınmasında ve bazı iç kanamalarda kullanılmıştır (29). Avrupa ülkelerinde, *U. dioica* ve *U. urens*'in yaprak ve kök infüzyonları, ekspektoran olarak kullanılmıştır. Gargaraların harici yaralar için hazırlanan komplekslerin ve saç dökülmesine karşı kullanılan preparatların bileşimine girmiştir (28). Ekstrelerin kompres halinde bazı tümörlere uygulandığına da literatürde rastlanmaktadır (30).

Günümüzde, *Urtica*'nın tedavideki kullanımıyla ilgili bilimsel literatür üç ana noktada toplanmaktadır. Söz konusu tür, *U. dioica* ve preparat, bitkinin etanolü ekstresidir.

a) Dıştan ekzema tedavisinde (31).

b) Kan toplayıcı ve adale gevşetici olarak dıştan romatizma tedavisinde (32).

c) Kafa derisindeki kan sirkülasyonunu hızlandırıcı ve saçlardaki yağlanmayı ve kepeklenmeyi azaltıcı etkisinden dolayı saç dökülmesinde (33,35) ve kozmetikte, özellikle şampuanların bileşiminde (34,35).

*Urtica*yla ilgili araştırmaların tedavide bitkisel droglardan yararlanmaktan hala vazgeçmeyen doğu Avrupa ülkelerinde yapıldığı dikkat çekmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Urtica türlerinin dikkat çeken özelliği, bitkilerin alışılmamış fitokimyasal bileşiklerdense, kolün, asatil kolün, histamin serotonin gibi insan organizmasının endojen ve otokolik bileşiklerini içermeleridir.

Taze bitkinin ciltte temasla meydana getirdiği lokal iritasyonun, yanma ve ağrı duyusunu, oluşturduğu izlerin yalnızca formik aside bağlı olmadığı eskiden beri bilinmekteydi (30). Ancak bu etkinin neye bağlı olduğu *U. urens*'de 1947 yılında histamin bulunana kadar açıklanamamıştı (6). Bugün

bile bitkinin allerjik reaksiyonlarının kaynağı tam olarak belli değildir. Zira bir türde, histamin deşarjı yapan yapısı aydınlatılmamış bir bileşikten söz edilmektedir (5). Histamin deşarjörünün yalnızca U. ferox türüne mi özgü olduğu, yoksa diğer türlerde de benzer bileşiklerin bulunup bulunmadığı henüz kesinleşmemiştir.

Urtica ekstreleri, ülkemizde bugün dıştan ekzema, romatizma ve saç dökülmesinde, oral yolla diabette ve neoplazmalara karşı kullanılmaktadır. Günümüz bilimsel literatüründe, ekzemaya, romatizmaya ve saç dökülmesine karşı kullanışlı doğrulayan veriler vardır (31, 32, 33, 35). Özellikle ekzema tedavisi ve saç dökülmesinin önlenmesiyle ilgili literatürler çok yeni, 1981 tarihli ve ısırgan bitkisinin günümüzdeki geçerliliğini vurgulamaktadır. Urticanın söz konusu etkileri bitkinin kan toplayıcı lokal iritasyonuna bağlıdır.

Urtica ekstrelerinin antidiabetik etkisi de bilimsel olarak kanıtlanmıştır (18,26). Ancak bu etkinin bitkinin içerdiği hangi bileşiğe bağlı olduğu açıklanmamıştır. U. ferox'da adale kasılmasına yol açan yapısı aydınlatılmamış, ama guanidin türevi olması olası bir bileşikten söz edilmektedir (5). Bilindiği gibi Guanidinin hipoglisemiyen etkisi 1918 den beri bellidir ve guanidin toksik etkilerini taşımayan sentetik «biguanidin» türevleri diabet tedavisinde kullanılmaktadır (36). Urtica'ların hipoglisemiyen et-

kisinin guanidin türevlerine bağlı olup olmadığı henüz aydınlatılmamıştır. Son yıllarda, Urtica'larla bu alanda yapılmış çalışmalara rastlanmamaktadır. Öyle anlaşılıyor ki, sentetik antidiabetiklerin başarısı, yeni doğal kaynaklar aranmasını gerekli kılmamaktadır.

Urtica ekstrelerinin antitümoral etkisine gelince, bitkinin tarihsel kullanışlarından biri de neoplastik hastalıklarda ekstrelerden yararlanılmasıdır (30). Ancak çağdaş literatürde bu etkiyi doğrudan destekleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. 1966 tarihli bir yayında (37) lösemili hastanın idrarıyla sulanarak özel olarak yetiştirilen Urtica dioica etanolü ekstrelerinde lösemiye karşı aktivite saptandığı kayıtlıdır. Daha yeni bir yayında ise insan idrarında lösemi inhibitörü biyolojik aktif peptitlerin varlığı kanıtlanmıştır (38). Urtica ekstrelerindeki antilösemik etkinin, bitkinin fitokimyasal içeriğine mi, yoksa bitkinin yetiştirilişi sırasında sulamada kullanılan idrara mı bağlı olduğu ancak Urtica'larla yapılan geniş kapsamlı araştırmalarla anlaşılacaktır.

Bitkinin kanıtlanan koagülasyonu hızlandırıcı etkisi (14), diğer bir tarihsel kullanış, kan durdurucu özelliği desteklemektedir. Söz konusu etkinin betaine bağlı olduğu savlanmaktadır (14).

Bitkinin içerdiği amino asit, protein ve vitaminler gıda değeri ni ortaya koymaktadır.

(Geliş Tarihi : 1.8.1983)

KAYNAKLAR

1. BAYTOP, T., «Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri», İsmail Akgün Matbaası, İst., 1963.
2. Hooker, JD., Jackson, BD., Index Kewensis, Vol. II. Oxford, at the Clarendon Press, 1960.
3. Davies, P.H., «Flora of Turkey and The East Aegean Islands» Vol. 7, University Press, Edinburgh, 1982.
4. Boissier, E., «Flora Orientalis» 4. Genevae et Basilae, Apud, H. Georg. Bibliopolam, 1879.
5. Pilgrim, RLC, «Some properties of the New Zealand Nettle, *Urtica ferox*», Proc. Roy. Soc. (London), B 151, 48-56, 1969.
6. Saxena, RR., Pant, MC., Kishar, K., Bhargava, K.P., «Identification of Pharmacologically Active Substances in the Indian Stinging Nettle, *Urtica parviflora* (Roxb.)», Can. J. Physiol. Pharmacol., 43, 867-76, 1965.
7. Dobbin, L., Proc. Roy. Co., Edinburgh, 39, 137; ref. Garnier, G., Bezanger Beavquesne, L., Debraux, G., «Resources Medicinales de la Flore Française» Tome 1, Vigot Freres. Editeur, Paris, 1961.
8. Hoppe, HA., «Drogenkunde» Bd. 1, Walter de Gruyter, Berlin, 1975.
9. Tschirch, cité par Reuter L., Pharm. Centralis, 30, 609-10, 1889; ref. Garnier G., Bezanger Beavquesne, L., Debraux, G., Resources Medicinales de la Flore Française, Tome I. Vigot Freres, Editeur, Paris, 1961.
10. Saladin, J. Chem. Med. 6, 492-97 (1830). ref. Garnier, G., Bezanger-Beavquense, L., Debraux, G., «Resources Medicinales de la Flore Française», Tome I. Vigot Freres. Editeur, Paris, 1961.
11. Yurisson, EE., Yurisson, SM., «Cholin Content of Some Plants», Aptechn. Delo 15, 36-9 (1966). Ref. CA, 65, 14091 g. 1966
12. Munavev, ZA., Safin, VA., «Phytochemical Study of Stinging Nettle Leaves» Nauch, Tr. Perm. Farm. Inst., 2, 155-8, 1967.
13. Barlow, RB., Dixom, ROD., «Cholinacetyl Transferase in the Nettle *Urtica dioica*», Bioc-hem. J., 131, 15-18, 1973.
14. Safin, VA., Petrow, ME., «Effect of Some Nettle Preparations on Blood Coagulability» Tr. Perm. Farm. Inst., 3, 271-80 (1969). Ref. CA 75, 18400 p, 1971.
15. Timofeev, PV., Khuzin, MT., «Amino Acid Composition of Forage Crops and Crasses», Nauch. Rab. Univ. Druzhby War. 9, 138-42, 1967.
16. Huges, R., Elwyn, EP., Hammy, T., Jenkinson, J. Jones, E., «The Dietary Potential of the

- Commen Nettle», J. Sci. Food. Agric. 31, 1279-86, 1980.
17. Regula, I., Davide, Z., «The Presence of Serotonin in Some Species of Genus *Urtica*», Acta. Bot., Croot. 29, 47-50, 1980.
 18. Haznagy, A., Ber. ungar. Pharm. Ges 19, 247 (1943), Ref. Watt, Breyer, BR., «Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa», E. and S. Livingstone, Ltd., London, 1962.
 19. Trifimova, ER, «Some Wild Plants of Tadzhikistan as Sources of Vitamins», İzu. Akad. Nauk, Tadzh. SSR. Otd. Biol. Nauk. 1, 43-8, 1977. Ref. CA. 87, 65365 p, 1977.
 20. Franke W., Kensbook, A., «Vitamin C Content of Native Wild Growing Vegetables and Greens», Ernaehr. Umsch., 28 187-91, 1981.
 21. Arnoud, A., CR. Acad. Sc. 104, 1293-96 (1887), ref. Garnier G., Bezanger-Beavquesne L., Debraux, G., «Resources Medicinales de la Flore Française», Tome I. Vigot Freres. Editeur, Paris, 1961.
 22. Lobreton, P., Meneret, G., «Botanical Chemotaxonomy II. Flavonoids in Urticales» Bull. Soc. Botan. France, 3. 80-93, 1964.
 23. Safin, VA., Petrow, MI., «Action of Nettle Preparations on Smooth Muscle of the Uterus and Small Intestine», Tr. Perm. Farm. Inst. 3, 281-7, 1969.
 24. Akçasu, A., Kavalalı, G., Eyüp-oğlu, H., «*Urtica dioica* L. Bitkisinin Antikoagulan Etkisi», IV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 1982.
 25. Keeser, E., Deutsch. Med. Wochens, 66, 849 (1940), ref. Garnier, G., Bezanger-Beavquesne, L., Debraux, G., «Resources Medicinales de la Flore Française», Tome I, Vigot Freres. Editeur, Paris, 1961.
 26. Marx., AV., Adler, E., Naunyn-Scmied-Arch. exper. Pathol. Pharmacol., 112, 29-38 (1926), ref. Garnier, G., Bezanger-Beavquesne, L., Debraux, G., «Resources Medicinales de la Flore Française», Tome I. Vigot Freres. Editeur, Paris, 1961.
 27. Bryant, AT., Ann. Natal. Mus, 2, 1 (1909), ref. Watt. Breyer, Br., «Medicinal and Poisonous Plants of Southern, Eastern Africa», E. and S. Livingstone, Ltd., London, 1962.
 28. Anon, E., Afr. agric. j. 2, 74 (1936), ref. Watt. Breyer, Br., «Medicinal and Poisonous Plants of Southern, Eastern Africa», E. and S. Livingstone, Ltd. London, 1962.
 29. Le Clerc, H., Pr. Med. 46, 480 (1938), ref. Watt. Breyer, Br., «Medicinal and Poisonous Plants of Southern, Eastern Africa», E. and S. Livingstone, Ltd., London, 1962.

30. Wat., Breyer, Br., «**Medicinal and Poisonous Plants of Southern, Eastern Africa**», E. and S. Livingstone, Ltd., London, 1962.
31. Janosik, I., «**Liquid Preparation for Treating Psoriasis and Seborrheic Eczemas**», Czech, 185-262 (CI. AGIK 35/78) (1980). Ref. CA, 95, 68027 f, 1981.
32. Ales, G., Janosik, I., «**Massage Preparation to Increase Blood Supply and Relaxation of Muscle after Sport Performance**» Czech, 119-310 (CL, A 61 k), 1966.
33. Janosik, I., «**Cosmetic Preparation for Treatment of Hair and Scalp**», Czech, 114, 876, (CI. A 61 k), 1965.
34. Bergwein, K., «**Effective Plant Substances in Cosmetics**», Amer. Perfum. Cosmet. 83 41-4, 1968.
35. Oreal, SA., «**Cosmetic Compositions Based On A Powder of Vegetable Origin**», Belg. 886, 94 (CI. A 61 k), 1981.
36. Goodman, L., Gilman, A., «**The Pharmacological Basis of Therapeutics**», 5 th Ed. Mac Millan Publishing Co. Inc, New York, 1970.
37. Franz, j., «**Disease Specific Extracts from Nettles**», Seifert. Neth. Appl. 6, 608, 091 (CI, A 61 k), (1966) ref. CA. 66, 79575 k, 1967.
38. Burzynski, SR. «**Biological Active Peptides in Human Urine**», Physiol. Chem. Phys. 8, 13-22, 1976.