

Review

Review of the phytochemical, pharmacological and physiological properties of Licorice (Glycyrrhizaglabra)

Sayyed Esmail Khoshnam¹, Maryam Farzaneh², Mehdi Valipour³, Aminallah Bahaoddini^{4*}, Ahmad Valipour¹

1. Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2. Stem Cells and Developmental Biology Department, Royan Institute, Tehran, Iran.

3. Chemistry Department, Payam Noor University, Tehran, Iran.

4. Biology Department, Shiraz University, Shiraz, Iran.

*. Corresponding Author: E-mail: Bahaodini@shirazu.ac.ir

(Received 1 October 2015; Accepted 29 November 2015)

Abstract

Herbal medicines contain an enormous number of natural compounds with important pharmacological properties, and their extracts have been used for treating various diseases from ancient times. Licorice with a scientific name of *Glycyrrhiza Glabra* from family of Leguminosae, is one of the most important medicinal plants in Iran. This paper reports a literature review examining of phytochemical, pharmacological and physiological properties of Licorice. Electronic literature searches were carried out to identify the relevant published studies. We searched ISI Web of Science, Science Direct, Scopus, Magiran, SID and Iran Medex from their inception to the end of October 2015, so literature search was limited to English and Persian databases. The search yielded 243 articles, 86 of which met the inclusion criteria. Results indicated that licorice rhizome and its' constituents have beneficial effects on preventing and treating of gastrointestinal diseases, especially gastric ulcers, flatulence, constipation, tonsillitis and hepatitis. On the other hand the effects of licorice and its' active components on the respiratory system and fix cough, asthma and chest infections have been seen in studies. The anticancer effects of licorice compounds have been identified. Also, the beneficial effects of licorice in the treatment of depression suggests this plant is the broad range of capabilities. In general, it seems licorice and its' active components have a range of beneficial effects like anti-oxidants, anti-inflammatory and anti-allergy, so in the plant medicine should be attention to this plant, particularly.

Keywords: Licorice, Gastrointestinal diseases, Respiratory system, anti-oxidants, anti-inflammatory.

J ClinExc 2015; 4(1): In Press (Persian).

مروری بر خواص فیزیولوژیک، فارماکولوژیک و فیتوشیمیایی گیاه شیرین بیان

سید اسماعیل خوشنام^۱، مریم فرزانه^۲، مهدی ولی پور^۳، امین الله بهاء الدینی^{۴*}، احمد ولی پور^۱

چکیده

گیاهان دارویی حاوی تعداد زیادی ترکیبات طبیعی با خواص دارویی بوده که عصاره آنها از دیرباز برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌گردید. شیرین بیان (Licorice) با نام علمی Glycyrrhizaglabra از خانواده پروانه آس، یکی از مهم‌ترین گیاهان دارویی بومی ایران است که در طب سنتی کاربرد وسیع داشته است. هدف از این مطالعه، مروری بر مستندات موجود در مورد خواص فیزیولوژیک، فارماکولوژیک و فیتوشیمیایی گیاه شیرین بیان است. برای یافتن مستندات مرتبط با مطالعه، جستجو در پایگاه داده‌های اطلاعاتی ISI Web of Science، Iran Mede، Science Direct، Magiran، Scopus Medline Embase و SID از زمان ابداع این پایگاه‌ها تا پایان اکتبر ۲۰۱۵ و به دو زبان فارسی و انگلیسی انجام شد. از مجموع ۲۴۳ مقاله موجود در پایگاه داده‌های اطلاعاتی مورد بررسی، ۷۵ مقاله واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند. یافته‌ها نشان داد؛ ریزوم شیرین بیان و اجزای آن می‌توانند در پیشگیری و درمان بیماری‌های گوارشی به خصوص زخم معده، نفخ شکم، یبوست، ورم لوزه و هپاتیت اثرات مفیدی داشته باشد. از سوی دیگر اثرات شیرین بیان و اجزای فعال آن بر سیستم تنفس و رفع سرفه، آسم و عفونت‌های قفسه سینه در مطالعات دیده شده است. امروزه اثرات ضدسرطانی برخی از ترکیبات شیرین بیان مشخص شده است. همچنین، اثرات مفید شیرین بیان بر درمان افسردگی حاکی از طیف وسیع قابلیت‌های این گیاه می‌باشد. در مجموع به نظر می‌رسد شیرین بیان و اجزای فعال آن دارای طیف وسیعی از اثرات مفید آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدآلرژی می‌باشند. بنابراین در فیتوتراپی باید توجه ویژه‌ای به این گیاه شود.

واژه‌های کلیدی: شیرین بیان، بیماری‌های گوارشی، سیستم تنفس، آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی.

مقدمه

می‌باشند که بخش عمده این نوع درمان مربوط به عصاره گیاهان دارویی و ترکیبات فعال آنها می‌باشد^(۲). این گیاهان حاوی ترکیبات طبیعی با خواص دارویی بوده که اسانس و عصاره این گیاهان از زمان‌های قدیم برای درمان بیماری‌های مختلف مورد قرار می‌گرفتند. بطوری که این ترکیبات سیستم پزشکی جوامع را متحول نمودند^(۳،۴).

استفاده درمانی از گیاهان دارویی سابقه‌ای ۵۰۰۰ ساله دارد که برای اولین بار سومری‌ها از گیاهان دارویی در طب استفاده می‌کردند^(۱). گیاهان دارویی برای هزاران سال نقش بارزی در حفظ سلامت انسان و افزایش کیفیت زندگی انسان داشته است. سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که حدود ۸۰ درصد از ساکنین کره زمین برای حفظ سلامت خود، متکی به طب سنتی

۱. مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

۲. گروه سلول‌های بنیادی و بیولوژی تکوینی، پژوهشکده رویان، تهران، ایران.

۳. گروه شیمی، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران.

۴. گروه زیست شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

* نویسنده مسئول: شیراز، چهار راه ادبیات، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۷/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۸/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۹/۸

E-mail: Bahaodini@shirazu.ac.ir

صنایع داروسازی، به بررسی خواص فارماکولوژیک، فیزیولوژیک و فیتوشیمیایی گیاه شیرین بیان پرداخته شده است.

روش کار

در این مطالعه مروری به منظور بررسی مطالعات در راستای موضوع، از جستجو در پایگاه‌های ISI Web of Science, Science Direct, Scopus, Magiran ۱۹۸۰ تا پایان اکتبر ۲۰۱۵ و به دو زبان فارسی و انگلیسی انجام شد. برای دسترسی به مقالات ایرانی برخی از مطالعات SID نیز بررسی شدند. برای جستجو از کلید واژه‌های فراهم شده از Mesh واقع در پایگاه PubMed کمک گرفته شده است. مقالاتی که معیارهای زیر را داشته‌اند وارد مطالعه شده‌اند:

- بررسی ارتباط موضوعی عناوین مقالات یافت شده با اهداف مطالعه
- بررسی ارتباط چکیده مقاله با اهداف مطالعه
- بررسی متن کامل مقاله و ارتباط آن با اهداف مطالعه

از مجموع ۲۴۳ مقاله موجود در پایگاه داده‌های اطلاعاتی مورد بررسی، ۸۵ مقاله واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند که از این تعداد مقاله، ۷ مورد مقاله فارسی و ۷۸ مورد مقاله انگلیسی بودند. مطالعات مداخله‌ای در جمعیت‌های انسانی، مطالعات *In vitro* و *In vivo* مورد بررسی قرار گرفت. مقالاتی که اجزای فعال شیرین بیان از جایی غیر از شیرین بیان تهیه شده بودند از روند بررسی خارج شدند.

یافته‌ها

گیاه شیرین بیان با نام علمی *Glycyrrhizaglabra*L. گیاهی علفی چند ساله از خانواده بقولات^۱ است (شکل شماره ۱ و ۲)، نام انگلیسی آن *Licorice* و نام عربی آن شجره‌السوس و عرق سوس می‌باشد. گلیسرینا گلابرا یک نام یونانی بوده و از دو واژه گلیکیس به معنی شیرین و ریزا به معنی ریشه مشتق شده است (۱۲، ۱۱). این گیاه به

در ایران گیاهان دارویی عمدتاً برای درمان بیماری‌های عمومی مثل سرما خوردگی، سرفه، سردرد، درد عضلانی و برخی مشکلات گوارشی استفاده می‌شود (۱). حدود ۳۰-۵۰ درصد از همه داروهای موجود در داروخانه‌ها مشتقاتی از گیاهان دارویی بوده یا طراحی آن‌ها الهام گرفته از گیاهان دارویی است (۵). طبق نظر سازمان بهداشت جهانی حدود ۸۰ درصد از مردم آسیا و آفریقا برای حفظ سلامت خود متکی به طب سنتی و گیاهان دارویی می‌باشند. همچنین داروهای گیاهی نقش مهمی در سیستم کنترل سلامت کشورهای پیشرفته ایفا می‌کنند (۶). با توجه به اینکه استفاده از گیاهان دارویی قدیمی‌ترین راه درمانی بوده که در هر فرهنگ، کشور و ناحیه‌ای وجود داشته و دسترسی به گیاهان دارویی آسان بوده و این گیاهان در هر مغازه غیررسمی و داروخانه‌ای یافت می‌شوند (۷) و مهم‌تر از همه، اهمیت گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های مختلف نظیر آسم (۸)، پارکینسون (۹)، سرطان (۷)، دیابت (۱۰)، درمان زخم (۱۱)، روماتیسم (۱۲)، پرفشاری خون (۱۳)، بیماری مالاریا (۱۴)، بیماری‌های میکروبی (۱۵)، بیماری‌های گوارشی (۱۶) و بیماری‌های تنفسی (۱۷) می‌باشد. لذا رویکرد جوامع امروزی به سمت استفاده از گیاهان دارویی می‌باشد. یکی از این گیاهان دارویی شیرین بیان می‌باشد که دارای خواصی می‌باشد. شیرین بیان گیاه علفی چند ساله بوده که به واسطه دارا بودن ترکیبات دارویی و غذایی مهم در ریشه و ریزوم آن در دنیا حائز اهمیت بوده و مورد توجه صنایع دارویی و غذایی قرار گرفته است (۱۸). در سال‌های اخیر، به دلیل عوارض جانبی نامطلوب ترکیبات سنتتیک دارویی، تمایل به سمت مصرف گیاهان دارویی بیشتر شده است (۱۹). با توجه به ارزش روز افزون و جایگاه ویژه گیاهان دارویی مانند شیرین بیان در صنایع دارویی جدید و با در نظر گرفتن رویکرد جوامع به سمت استفاده از گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها که اثرات جانبی کمتر داشته و طیف درمانی گسترده‌ای دارند (۷). لذا در مطالعه حاضر جهت بررسی پتانسیل‌های درمانی گیاه شیرین بیان در درمان بیماری‌های مختلف و اهمیت استفاده از این گیاه در

^۱. Fabaceae

پراکنش

پراکنش گیاه شیرین بیان در جنوب اروپا، ایران، سوریه، افغانستان، روسیه، چین، پاکستان و هند می‌باشد. این گیاه در روسیه، ایالات متحده آمریکا، انگلیس، ایتالیا، فرانسه، آلمان، اسپانیا، چین و شمال هند (پنجاب و دامنه‌های هیمالیا) کاشت می‌شود. کاشت تجاری این گیاه در مقیاس بالا در اسپانیا و انگلیس صورت می‌گیرد (۲۲). گیاه شیرین بیان در ایران نیز تقریباً در تمام نواحی شمال، شرق، غرب و مرکز کشور به وفور یافت می‌شود (۲۰). این گیاه نور پسند بوده و در طول رویش به هوای گرم و نور کافی نیاز دارد. همچنین، انواع شیرین بیان در دمای ۶-۲۵ درجه سانتی‌گراد با بارندگی سالانه بین ۱۱۶۰-۴۰۰ میلی‌متر رشد بهتری دارند (۲۳).

ترکیبات فیتوشیمیایی شیرین بیان

ریشه شیرین بیان دارای ترکیبات متفاوتی نظیر قندهای مختلف (تا ۱۸ درصد)، فلاونوئیدها، استرولها، اسیدهای آمینه، سمغ و نشاسته، اسانس‌های روغنی و ساپونین‌ها می‌باشد. عمده‌ترین ساپونین آن اسید گلیسیریزیک یا گلیسرین می‌باشد (۱۸-۱۶). علاوه بر ترکیبات فوق‌الذکر ریشه شیرین بیان دارای اسید ۲-بتا-گلوکوروئوزیل-گلوکوروئیک، اسید گلیسیریتیک، آسپاراژین، گلوکز، ساکارز، رزین‌ها، روغن‌های فرار، ترکیبات فلاونوئیدی مانند گلیسرین، گلیسیریتیک اسید، گلابریدین، ایزولیکورتی‌جینین^۶، لیکورتی‌جینین، لیکوچالکون و همچنین ترکیبات کومارینی می‌باشد (۲۴). گلیسرین^۷ به‌عنوان عمده‌ترین ماده شیرین بیان بوده که ۵۰ مرتبه از شکر شیرین تر است (۲۵). همچنین گلیسرین موجب تقلیل سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود (۲۶) و به‌عنوان یک داروی ضد التهاب اثبات شده است. گلیسیریتیک اسید موجود در شیرین بیان دارای فعالیت ماینرالوکورتیکوئیدی می‌باشد که به‌جای

عنوان علف هرز در مزارع گندم، صیفی و جالیز، پنبه، سیب‌زمینی، چغندر قند و علوفه شامل یونجه و شبدر بوده و به دلیل توسعه زیاد ریشه و ریزوم موجب کاهش محصولات در مزارع و باغات می‌شود (۲۰). ارتفاع شیرین بیان متفاوت و بین ۲۰۰-۱۰۰ سانتی‌متر است. گیاه دارای شاخ و برگ‌های انبوه و فراوان است. برگ‌ها مرکب و دارای چهار تا هفت جفت برگچه و یک برگچه انتهایی است گل‌های این گیاه نامنظم و به رنگ زرد، ارغوانی یا بنفش و به صورت مجتمع در انتهای ساقه‌های گل دهنده مشاهده می‌شوند. گیاه اواخر بهار و اوایل تابستان (خرداد، تیر) به گل می‌رود، ریشه و ریزوم شیرین بیان مصارف دارویی دارند (۲۰). شیرین بیان دارای گونه‌های متفاوتی است که انواع گونه‌های آن شامل: تیپیکال^۲ یا شیرین بیان اسپانیایی که دارای گل‌های آبی مایل به ارغوانی می‌باشد، گلاوندولیفرا^۳ یا شیرین بیان روسی که دارای ریزوم بزرگی در امتداد ریشه می‌باشد، ویلوسا^۴ یا شیرین بیان ایرانی که دارای گل‌های بنفش می‌باشد. اورالنسیس^۵ یا شیرین بیان چینی که در طب سنتی چین مورد استفاده است (۲۰، ۲۱).



شکل شماره ۲: ریشه شیرین بیان



شکل شماره ۱: گیاه شیرین بیان

^۲ G. glabra var. typical

^۳ G. glabra var. glandulifera

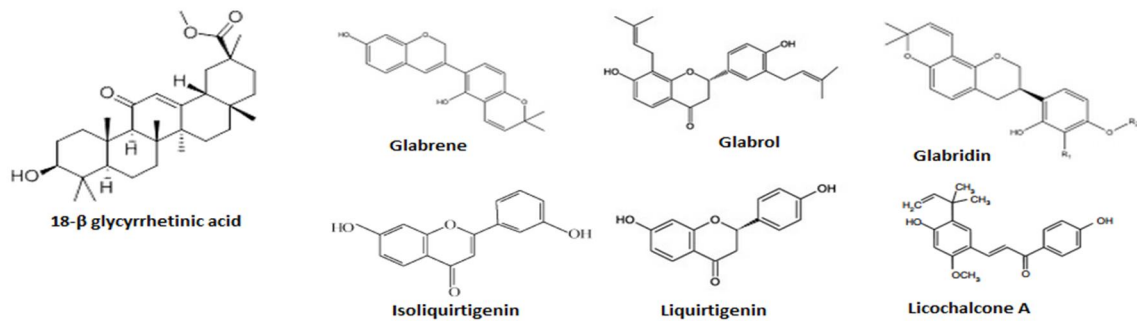
^۴ G. glabra var. violacca

^۵ G. glabra var. uralensis

^۶ Isoliquiritigenine

^۷ Glycyrrhizin

می‌باشد (۳۰). ایزولیکورتی جنین به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی موجب مهار عوامل پیش‌التهابی می‌شود (۳۲). ترکیبات موجود در شیرین بیان در شکل شماره ۳ قابل مشاهده می‌باشند.



شکل شماره ۳: ترکیبات شیمیایی شیرین بیان

مورد استفاده بوده است (۲۰). امروزه اثرات درمانی گیاه شیرین بیان در بیماری‌های پیچیده نظیر سرطان مشخص شده است (۲۶، ۱۹). همچنین، این گیاه با خواص ضدباکتری هلیکوباکتر پیلوری در درمان زخم معده، مشکلات مخاطی معده و کاهش اسید معده موثر است (۳۸، ۳۷). امروزه عصاره شیرین بیان در شربت سرفه استفاده می‌شود (۳۴). همچنین عصاره شیرین بیان دارای اثرات ضدالتهابی، ضدآلرژی و ضدویروسی می‌باشد (۳۵). شیرین بیان به‌عنوان جزء مهمی از روغن‌های پزشکی برای درمان صرع، رعشه، روماتیسم و بیماری‌های هموراژیک می‌باشد (۲۱). عمدتاً پودر ریشه شیرین بیان برای اهداف مختلف فارماکولوژیک نظیر تهیه قرص‌ها استفاده می‌شود و نقش عمده‌ای که شیرین بیان در صنایع دارویی دارد، استفاده آن برای از بین بردن طعم تلخ برخی داروهای تهوع‌آور به‌ویژه کلرید آلومینیوم، تراننتین و بنگ‌دانه می‌باشد (۲۱). از دیگر کاربردهای شیرین بیان در صنایع رنگ و تولید تنباکو (عامل عم دهنده و خوشبو کننده) می‌باشد. همچنین شیرین بیان به‌عنوان یک طعم دهنده در نوشابه، شکر و شیرینی‌جات و صنایع دارویی استفاده می‌شود (۳۶). ریشه شیرین بیان با عصاره لیمو و بذر کتان

کورتیکواستروئیدها برای درمان روماتیسم، التهاب و بیماری آدیسون استفاده می‌شود (۲۱). گلابریدین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطانی می‌باشد (۲۸، ۲۷). لیکوچالکون A فعالیت ضدباکتریایی دارد (۲۹). ایزولیکورتی جنین دارای فعالیت ضدسرطانی

اهمیت شیرین بیان در طب

استفاده از گیاه شیرین بیان در طب سنتی به حدود ۱۲۰۰ سال قبل از میلاد بر می‌گردد و ریشه این گیاه در اروپا و کشورهای شرقی در طب سنتی مورد استفاده بوده است (۲۵). گیاه شیرین بیان در ایران تقریباً در تمام نواحی شمال، شرق، غرب و مرکز کشور به وفور یافت می‌شود (۲۰). ریشه شیرین بیان برای ویژگی تسکین‌دهندگی و خلط‌آوری استفاده می‌شده است (۲۱). همچنین، در طب سنتی ریزوم شیرین بیان برای درمان گرفتگی عضلات، روماتیسم، آسم، عفونت‌های قفسه سینه، افزایش صفرا، هپاتیت، بیماری‌های پوستی و تنفسی، تب، سرفه، آسم، نقرس، ورم لوزه، نفخ شکم، یرقان، سکسکه، آنمی، زخم گلو و خونریزی، داروی ملین (ضدیوست)، داروی مدر و جلوگیری‌کننده از آبستنی مورد استفاده بوده است (۳۴، ۳۳، ۲۱). شیرین بیان در طب سنتی آسیا و اروپا برای درمان گاستریت، عفونت‌های تنفسی و زخم‌های پپتیک استفاده می‌شده است (۳۲). در طب سنتی چین نیز در درمان هپاتیت، جلوگیری از رشد تومور و بیماری‌های قلبی کاربرد داشته است (۳۳). در طب سنتی ایران نیز به‌عنوان درمان ورم معده و ضدسرفه

مخلوط شده و برای درمان سرفه و سرماخوردگی استفاده می‌شود. پودر ترکیبی که حاوی ریشه شیرین بیان، رازیانه و شکر تصفیه شده به‌عنوان ملین ملایم قابل استفاده می‌باشد (۲۱). شیرین بیان در تمام دنیا مصرف می‌شود و تخمین زده شده که مصرف سالانه این گیاه حدود ۱/۵ کیلوگرم برای هر فرد بوده (۳۷) و مصرف برخی افراد حدود ۱۰۰ گرم در هر هفته بوده است (۳۸).

اثرات فارماکولوژیک و فیزیولوژیک شیرین بیان

در ادامه مطالب به بعضی از اثرات فارماکولوژیک و فیزیولوژیک شیرین بیان و اساس استفاده آنها در بیماری‌ها و شرایط متعدد اشاره می‌شود.

اثرات شیرین بیان بر سیستم گوارش

از شناخته‌ترین خواص درمانی ریزوم شیرین بیان استفاده از آن در درمان زخم معده بوده (۱۶) و فلاونوئیدهای آن ضد هلیکوباکتریلوری هستند (۳۹). مشتقات شیرین بیان موجب افزایش غلظت پروستاگلاندین‌ها، مهار ترشح گاسترین و افزایش طول عمر سلول‌های اپیتلیوم معده شده و به این ترتیب موجب التیام زخم معده می‌شود (۴۰). شیرین بیان از طریق مهار فسفودی استراز ۳ موجب اثرات ضداسپاسمی در مجاری گوارشی و تسکین درد احشایی می‌شود (۴۶، ۴۷). عصاره آبی-الکلی شیرین بیان از طریق افزایش فاکتورهای دفاعی مخاط معده موجب بروز فعالیت‌های ضد زخم معده شده است (۴۱). بنابراین عصاره این گیاه برای درمان زخم معده و رفع اسپاسم مجاری گوارشی مفید می‌باشد.

اثرات شیرین بیان بر سیستم قلب و عروق

مصرف ۵۰ گرم شیرین بیان، حاوی ۷۵ میلی‌گرم گلیسیتییک اسید، به مدت دو هفته موجب پرفشاری و هیپوکالمی (کاهش پتاسیم خون) می‌شود. این اثر شیرین بیان ناشی از مهار فعالیت آنزیم β -HSD^۸ می‌باشد، این آنزیم مسئول کاتابولیسم کورتیزول به

کورتیزول بوده بنابراین شیرین بیان از طریق غیرفعال کردن این آنزیم موجب افزایش نیمه‌عمر کورتیزول در خون می‌شود و به دلیل تمایل کورتیزول به گیرنده‌های آلدسترونی، موجب فعال شدن گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی با کورتیزول شده و موجب هایپرآلدسترونیزم کاذب، احتباس آب و نمک و ایجاد هایپرتانسیون حاد می‌شود (۴۲). برخلاف گزارش‌های ذکر شده در مورد اثر عصاره شیرین بیان بر پرفشاری خون و هایپرتانسیون که ناشی از اثر شیرین بیان در احتباس آب و نمک در کلیه بود، تجویز درون وریدی عصاره شیرین بیان (تجویز حاد) از طریق مهار سیستم آدرنرژیک و اثرات هم‌سو با سیستم کولینرژیک موجب کاهش کوتاه‌مدت در فشارخون موش صحرائی شد (۴۳). همچنین، عصاره آبی-الکلی ریزوم شیرین بیان در موش‌های صحرائی با فشارخون طبیعی، از طریق مسیر رفلکس بارورسپتوری و فعالیت گیرنده‌های اندوتلینی (نوع B) موجب بروز اثرات کرونوتروپیک مثبت و از طریق اثرات هم‌سو با سیستم کولینرژیک موجب بروز اثرات اینوتروپیک منفی در بافت قلب می‌شود (۴۴). شیرین بیان به‌طور بارزی سطوح کلسترول، LDL و تری‌گلیسرید خون را کاهش داده و HDL را افزایش می‌دهد و آسیب آترواسکلروتیک آئورت را کم می‌کند. بنابراین شیرین بیان از پیشرفت آترواسکلروزیس جلوگیری می‌کند (۴۵). گلیسرین عمل ضدانعقادی دارد و از تشکیل ترومبین جلوگیری می‌کند. همچنین، شیرین بیان از تجمع پلاکت‌ها جلوگیری می‌کند (۴۶). ایزولیکورتی جنین، از ترکیبات شیرین بیان، موجب غیرفعال شدن بعضی کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ می‌گردد که این کانال‌ها در انسان بیشتر در دهلیزها وجود دارند که مهار این کانال‌ها برای فیبریلاسیون مزمن دهلیزی مفید بوده و قدرت انقباضی دهلیزها را افزایش می‌دهد (۳۹، ۴۰). گلابریدین^۹ به‌عنوان ایزوفلاوون ریشه شیرین بیان در مقابل ترکیبات لیپوپلی‌ساکاریدی

^۹. Glabridin

^۸. 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase-2

مهاری انقباض نای شده و موجب مهار التهاب تنفسی و ازدیاد ائوزینوفیلها (پارامتر دخیل در آسم) می‌شود. در نتیجه می‌توان گفت که گلیسیریزین خصوصیات آسمی را در موش کاهش داده و ممکن است راهی برای درمان آسم در آینده باشد (۱۷).

اثرات شیرین بیان بر عضلات صاف

عصاره شیرین بیان به صورت مستقل از سیستم‌های کولینرژیک، آدرنرژیک و نیتروژیک موجب کاهش تانسین پایه در دئودنوم موش صحرایی می‌شود (۵۰). برخی مطالعات حاکی از تأثیر برخی ترکیبات عصاره شیرین بیان بر عضلات صاف مجاری گوارشی می‌باشد. از جمله بررسی اثر ایزولیکورتی‌جین، از ترکیبات فلاونوئیدی شیرین بیان، بر ژوژنوم که مشخص شده دارای اثر ضد اسپاسم در ژوژنوم ایزوله خرگوش و ایلنوم کوچک هندی بوده که ناشی از مهار کانال‌های پتاسیمی بوده است (۵۱). همچنین کوئرستین، از ترکیبات شیرین بیان، موجب رفع اسپاسم ناشی از اثر استیل کولین بر کولون ایزوله در خوک هندی می‌شود (۵۲). اثرات ضد اسپاسمی ایزولیکورتی‌جین در ایلنوم خوک و ژوژنوم خرگوش را ناشی از مهار کانال‌های کلسیمی دانسته‌اند (۵۳). برخی محققین نیز اثرات ضد اسپاسمی عصاره شیرین بیان در ایلنوم را ناشی از کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP و تداخل با کانال‌های کلسیمی دانسته‌اند (۵۴).

همچنین مشاهده شده است که عصاره شیرین بیان از طریق مهار سیستم آدرنرژیک موجب کاهش تانسین پایه در آئورت ایزوله می‌شود (۵۵). کوئرستین، از فلاونوئیدهای شیرین بیان، برای درمان بیماری‌های مجاری هوایی مثل آسم به کار می‌رود زیرا این فلاونوئید شیرین بیان دارای اثر مهارکنندگی بر انقباض نای ایزوله می‌باشد (۵۶). ایزولیکورتی‌جین، فلاونوئید شیرین بیان، در نای ایزوله از طریق فعال‌سازی گوانیلات سیکلاز، مهار فسفودی‌استراز و افزایش cGMP موجب باز شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم و در نهایت شل شدن نای ایزوله

باکتری‌های گرم منفی دارای اثرات ضد میکروبی، ضد التهابی و محافظتی از قلب و عروق می‌باشد که این اثر از طریق مهار فاکتور هسته‌ای-KB^{۱۰} و در نتیجه مهار بیان ژن iNOS و تولید نیتریک‌اکساید صورت می‌گیرد (۴۷). نتایج برخی مطالعات حاکی از این است که عصاره شیرین بیان برای جلوگیری از پیشرفت بیماری آترواسکلروز در خرگوش مؤثر می‌باشد (۴۸). بنابراین می‌توان گفت شیرین بیان در صورتی که طولانی مدت با میزان بالا به صورت خوراکی مصرف شود به صورت غیرمستقیم و از طریق احتباس آب و نمک موجب افزایش فشارخون می‌شود ولی با این وجود برخی از ترکیبات شیرین بیان نظیر گلیسیریزین، ایزولیکورتی‌جین و گلابریدین اثرات مفیدی در سیستم قلب و عروق دارند که با خالص‌سازی این ترکیبات می‌توان از آن‌ها در صنایع داروسازی استفاده کرد.

اثرات شیرین بیان بر سیستم تنفس

پودر و عصاره شیرین بیان برای درمان سرفه، زخم گلو و زکام مفید بوده و اثرات خلط‌آور دارد که فعالیت تسکین‌دهنده شیرین بیان به ترکیب گلیسیریزین موجود در شیرین بیان برمی‌گردد. بعلاوه، شیرین بیان باعث خارج شدن خلط از بخش بالایی دستگاه تنفس شده و سرعت ترشح موکوس در نای را افزایش می‌دهد. همچنین اخیراً مشخص شده است که لیکوئیریتین، از مواد فعال عصاره شیرین بیان، موجب مهار اثرات کپسایسین (القا کننده سرفه) می‌شود (۳۵). فلاونوئیدهای شیرین بیان باعث مهار ترشح ائوتاکسین از فیروبلست‌های ریه جنین انسان شده و از این طریق مانع تجمع ائوزینوفیل‌ها در محل التهاب مجاری هوایی می‌شوند. بنابراین گیاه شیرین بیان این پتانسیل را دارد که راه درمانی جدیدی را برای بیماری‌های التهابی و آسم پیش‌روی محققان باز کند (۴۹). در تحقیقی دیگر مشاهده شده که شیرین بیان، آسم را در موش صحرایی کاهش می‌دهد. گلیسیریزین، از ترکیبات فعال شیرین بیان، در مجاری هوایی موش صحرایی موجب

¹⁰. NF-KB

می‌شوند (۵۶). همه تحقیقات ذکر شده حاکی از اثرات ضداسپاسمی عصاره شیرین بیان بر عضلات صاف اندام‌های مختلف بدن می‌باشد. بنابراین شیرین بیان برای رفع اسپاسم عضلانی و یبوست در سیستم گوارش مناسب بوده و از آنجایی که موجب کاهش فعالیت مکانیکی در روده می‌شود ممکن است برای درمان اسهال مناسب باشد. همچنین مشاهده شد که شیرین بیان موجب شل شدن عضله صاف نای می‌شود بنابراین برای بیماری آسم می‌تواند مفید واقع شود.

اثرات محافظتی شیرین بیان بر کبد

در کشور ژاپن گلیسرین، از ترکیبات شیرین بیان، بیش از ۶۰ سال به‌عنوان درمانی برای هپاتیت مزمن کبد استفاده می‌شد (۵۷). برخی ترکیبات شیرین بیان برای درمان هپاتیت مزمن و ویروسی در کبد استفاده شده است (۵۸). اثرات محافظتی گلیسرین از کبد موش در برابر آسیب کبدی القا شده با آفلاتوکسین (۶۱) و دیگر آسیب‌های کبدی ناشی از استرس اکسیداتیو (۶۱) گزارش شده است. همچنین گلیسرین از طریق جلوگیری از تغییرات نفوذپذیری غشای سلولی موجب اثرات محافظتی در کبد^{۱۱} می‌شود (۶۲). مشتقات ایزوفلاونی شیرین بیان مانند گلابریدین از پراکسیداسیون لیپید در میکروزوم‌های کبد موش صحرایی جلوگیری کرده و از این طریق میتوکندری‌های سلولی را از استرس‌های اکسیداتیو حفظ می‌کنند (۶۳).

اثرات شیرین بیان بر سیستم عصبی

شیرین بیان در مدل‌های حیوانی موجب افزایش حافظه و یادگیری شده که ممکن است ناشی از تسهیل انتقالات کولینرژیک در مغز حیوان بوده است (۶۴). مشخص شده که برخی فلاونوئیدهای شیرین بیان فیتواستروژن بوده که شبیه استرادیول، سیستم سروتونرژیک را تحت تاثیر قرار داده و از بازجذب مجدد سروتونین در مغز جلوگیری

می‌کنند. بنابراین ممکن است برای درمان افسردگی زنان در دوران قبل و بعد از یائسگی مفید باشند (۶۵). همچنین برخی مطالعات نشان دهنده فعالیت ضد افسردگی عصاره شیرین بیان از طریق افزایش نوراپی‌نفرین و دوپامین مغز می‌باشد (۶۶). ترکیبات شیرین بیان از طریق تعدیل اتصال فاکتور هسته‌ای کاپا B به گیرنده خود موجب بروز اثرات محافظتی در مقابل سمیت نورونی می‌شوند (۶۷).

اثرات محافظتی شیرین بیان بر کلیه

شیرین بیان در موش‌های هایپرکلسترولمیک موجب بهبود عملکرد کبد و کلیه آنها شد (۶۸). همچنین گلابریدین، از ترکیبات ایزوفلاونی شیرین بیان، موجب کاهش دفع پروتئین در موش دارای نفریت کلیوی گردید بنابراین برای درمان بیماری نفریت کلیوی گلوامرولی بوده است (۶۹).

اثرات شیرین بیان بر سیستم هورمونی

تجویز خوراکی شیرین بیان در موش صحرایی موجب مهار محور هیپوفیز- آدرنال و کاهش غلظت ACTH، کورتیزول و آلدسترون شده که با تحریک رهایش رنین در کلیه همراه بوده است (۷۰). همچنین برخی فلاونوئیدهای شیرین بیان فیتواستروژن بوده که شبیه استرادیول، سیستم سروتونرژیک را تحت تاثیر قرار داده و از بازجذب مجدد سروتونین در مغز جلوگیری می‌کنند (۶۵).

اثرات ضد سرطانی شیرین بیان

برخی از ترکیبات شیرین بیان دارای فعالیت ضدسرطانی می‌باشند که از طریق توقف سیکل سلولی، آپوپتوز و اثرات آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات می‌باشد (۲۵). تحقیقات نشان داده است که گلیسرین و گلیسریتیک اسید ازدیاد سلولی ملانوما (۷۱) و متاستاز (۷۲) آن را کاهش می‌دهند. همچنین اثرات این دو ترکیب در کاهش ازدیاد سلولی سایر سرطان‌ها نظیر سرطان پروستات (۷۳)، سرطان

^{۱۱}. Hepato- Protective

بحث

مطالعه حاضر مروری بر اهمیت گیاه شیرین بیان و ترکیبات فعال آن در طب سنتی و طب نوین بوده است. شیرین بیان به عنوان یک گیاه دارویی بطور گسترده‌ای در درمان بیماری‌های سیستم‌های مختلف استفاده می‌شود و به عنوان دارویی تکی یا به عنوان جزء مهمی از ترکیبات دارویی نظیر شربت‌ها و قرص‌ها استفاده می‌شود (۲۱). این گیاه طی قرن‌ها برای درمان بیماری‌های آسم، برونشیت، زخم معده و به عنوان یک ضد التهاب مورد استفاده بوده و حاوی ترکیبات مهم روغنی، کومارینی، آلکالوئیدی و فلاونوئیدی می‌باشد. عصاره ریشه این گیاه در بسیاری از محصولات دارویی یافت می‌شوند (۱۷، ۲۱، ۴۸). امروزه نیز گیاه شیرین بیان و اجزای آن در پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های گوارشی به خصوص زخم معده، نفخ شکم، یبوست و هپاتیت (۵۸) اثرات مفیدی داشته باشند. از سوی دیگر اثرات شیرین بیان و اجزای فعال آن بر سیستم تنفس و رفع سرفه، آسم و عفونت‌های قفسه‌سینه (۳۵) در مطالعات دیده شده است. امروزه اثرات ضد سرطانی (۲۵) برخی از ترکیبات شیرین بیان مشخص شده است. همچنین، اثرات مفید شیرین بیان بر درمان افسردگی (۶۶) حاکی از طیف وسیع قابلیت‌های این گیاه می‌باشد. اثرات ضد ویروسی و ضد باکتریایی شیرین بیان (۸۲) نیز مشخص شده است. اثرات محافظتی شیرین بیان در مقابل استرس‌های اکسیداتیو القا شده در کبد (۶۱) بیان کننده اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه و ترکیبات آن می‌باشد. بنابراین در فیتوتراپی باید توجه ویژه‌ای به این گیاه شود و با تعدیل ماده مؤثره گلیسرین در این گیاه، از اثرات جانبی آن کاسته شود (۳۵)، زیرا مشخص شده که مصرف میزان‌های بالای شیرین بیان (۵۰ گرم در روز) در طولانی مدت ممکن است موجب احتباس آب و نمک و پرفشاری خون (۴۲) و هایپوکالمی (۸۵) شود. مطالعات فارماکولوژیک و بالینی گزارش شده در مطالعه حاضر تاییدی بر ارزش‌های درمانی گیاه شیرین بیان می‌باشد. این گیاه منبع مهمی از ترکیبات مختلف شیمیایی با

معدله (۷۴) و سرطان سینه (۷۵) گزارش شده است. عصاره پروتئینی ریشه شیرین بیان به عنوان یک داروی مکمل برای مهار رشد سلول‌های سرطانی روده بزرگ مناسب می‌باشد (۷۶). عصاره شیرین بیان در سلول‌های سرطان سینه و سلول‌های توموری پروستات با القای فسفریلاسیون Bcl2 موجب توقف چرخه سلولی در مرحله G2/M شد (۷۷). لیکوچالکون A^{۱۲}، از مشتقات فلاونوئیدی ریشه شیرین بیان، موجب توقف چرخه سلول‌های سرطان پروستات در فاز G2 و اواخر فاز G1 شد (۷۸). همچنین برخی مطالعات بیانگر اهمیت گلیسرین جدا شده از ریشه شیرین بیان در درمان سرطان سلول‌های MCF-7 می‌باشد (۷۹). لیکوچالکون A، از ترکیبات شیرین بیان، از طریق کاهش فعالیت گیرنده‌های فاکتور رشد اندوتلیالی عروق^{۱۳} دارای خاصیت ضد عروق‌زایی می‌باشد، بنابراین لیکوچالکون A دارای ویژگی‌های ضد توموری در تومورهای بدخیم انسان می‌باشد (۸۰).

اثرات ضد باکتریایی و ضد ویروسی شیرین بیان

تحقیقات نشان‌دهنده فعالیت ضد باکتریایی ریشه شیرین بیان در مقابل باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت بوده است (۸۱). بتا گلیسریتینیک اسید^{۱۴} مشتق شده از شیرین بیان از طریق مهار سنتز DNA، RNA و پروتئین موجب بروز اثرات ضد باکتریایی شد (۸۲). همچنین گونه‌های شیرین بیان از طریق القای اینترفرون گاما در سلول‌های T و مهار فیوز شدن ویروس با غشای سلولی موجب اثرات ضد ویروس HIV-1 می‌شوند (۸۳). گلیسرین مشتق شده از شیرین بیان نیز دارای اثرات ضد ویروسی می‌باشد (۸۴). گلیسرینیک اسید (فلاونوئید مشتق شده از شیرین بیان) دارای اثرات ضد هلیکوباکتر پیلوری در معده می‌باشد (۳۹).

¹². Licochalcone-A

¹³. VEGFR-2

¹⁴. β -Glycyrrhetic Acid

و اثرات حفاظتی این گیاه در نوروها و کبد در مقابل عوامل اکسیدانی دارای اهمیت درمانی بالایی است. در نهایت، اثرات ضد سرطانی گیاه شیرین بیان و ترکیبات فعال آن حاکی از اهمیت این گیاه برای درمان بیماری‌های پیچیده می‌باشد. با توجه به حضور ترکیبات فلاونوئیدی فراوان در شیرین بیان می‌توان برخی از خواص فیزیولوژیک و فارماکولوژیک این گیاه را به خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی ترکیبات فلاونوئیدی آن نسبت داد. بنابراین گیاه شیرین بیان می‌تواند در آینده برای ساخت دارو و برای پیشگیری و درمان اختلالات و بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گیرد. از سوی دیگر با شناسایی دقیق و جداسازی ترکیبات این گیاه می‌توان به‌عنوان جایگزین داروهای شیمیایی از آن بهره برد. قابل ذکر است که سایر اثرات شیرین بیان و مواد مؤثره آن نیاز به مطالعات تخصصی و گسترده بیوشیمیایی در آینده می‌باشد.

ساختارهای متنوع می‌باشد که دارای خواص فارماکولوژیک هستند. حضور طیف وسیعی از این ترکیبات فارماکولوژیک در گیاه شیرین بیان مشخص می‌کند که این گیاه می‌تواند در سال‌های آینده به‌عنوان پیشگامی برای پیشرفت عوامل درمانی در درمان بیماری‌های مختلف باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه گیاه شیرین بیان از زمان‌های قدیم در طب سنتی مورد استفاده بوده است و با توجه به پژوهش‌های متنوع صورت گرفته در مورد اثرات فارماکولوژیک و فیزیولوژیک شیرین بیان می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که شیرین بیان دارای طیف وسیعی از اثرات مفید آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی بوده که جهت پیشگیری و بهبود بیماری‌های مربوط به سیستم گوارش نظیر زخم معده و سیستم تنفس نظیر آسم و عفونت ریه مفید می‌باشد. همچنین، اثرات شل‌کنندگی ترکیبات این گیاه در عضلات صاف و رفع اسپاسم عضلانی مفید بوده

References

- Craig WJ. Health-promoting properties of common herbs. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(3):491-499.
- Mishra BB, Tiwari VK. Natural products: an evolving role in future drug discovery. *European journal of medicinal chemistry*. 2011; 46(10): 4769-4807.
- Koehn FE, Carter GT. The evolving role of natural products in drug discovery. *Nature reviews Drug discovery*. 2005;4(3):206-220.
- Ghazanfar SA. Medicinal and Aromatic Plants-Arabia and Iran. *Ethnopharmacology section, Biological, Physiological and Health Sciences, Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)*, Developed under the Auspices of the UNESCO. 3rd Ed. Oxford: EOLSS Publishers. 2011; 6-15.
- Aslam M, Sial AA. Effect of hydroalcoholic extract of *Cydonia oblonga* miller (Quince) on sexual behaviour of wistar rats. *Advances in pharmacological sciences*. 2014;20(3): 1-6.
- Kamboj VP. Herbal medicine. *Current science*. 2000; 78(1): 35-51.
- Thomford NE, Dzobo K, Chopera D, Wonkam A, Skelton M, Blackhurst D, et al. Pharmacogenomics Implications of Using Herbal Medicinal Plants on African Populations in Health Transition. *Pharmaceuticals*. 2015; 8(3):637-663.
- Moulton BC, Fryer AD. Muscarinic receptor antagonists, from folklore to pharmacology; finding drugs that actually work in asthma and COPD. *British journal of pharmacology*. 2011;163(1):44-52.
- Chung JS, Wu AD, Lew MF. Amantadine and anticholinergics. *Neuro dis ther*. 2003;59:363-380.

10. Rasineni K, Bellamkonda R, Singareddy SR, Desireddy S. Antihyperglycemic activity of *Catharanthus roseus* leaf powder in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacognosy research*. 2010; 2(3):195.
11. Agyare C, Boakye YD, Bekoe EO, Hensel A, Dapaah SO, Appiah T. Review: African medicinal plants with wound healing properties. *Journal of ethnopharmacology*. 2015; 65(4): 245-255.
12. Lu S, Wang Q, Li G, Sun S, Guo Y, Kuang H. The treatment of rheumatoid arthritis using Chinese medicinal plants: From pharmacology to potential molecular mechanisms. *Journal of ethnopharmacology*. 2015;176:177-206.
13. Ahmad L, Semotiuk A, Zafar M, Ahmad M, Sultana S, Liu Q-R, et al. Ethnopharmacological documentation of medicinal plants used for hypertension among the local communities of DIR Lower, Pakistan. *Journal of ethnopharmacology*. 2015;175:138-146.
14. Bankole A, Adekunle A, Sowemimo A, Umebese C, Abiodun O, Gbotosho G. Phytochemical screening and in vivo antimalarial activity of extracts from three medicinal plants used in malaria treatment in Nigeria. *Parasitology research*. 2015; 145(2):1-7.
15. Ngezahayo J, Havyarimana F, Hari L, Stévigny C, Duez P. Medicinal plants used by Burundian traditional healers for the treatment of microbial diseases. *Journal of ethnopharmacology*. 2015;173:338-351.
16. Khayyal MT, El-Ghazaly MA, Kenawy SA, Seif-El-Nasr M, Mahran LG, Kafafi Y, et al. Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. *Arzneimittelforschung*. 2000;51(7):545-553.
17. Ram A, Mabalirajan U, Das M, Bhattacharya I, Dinda AK, Gangal SV, et al. Glycyrrhizin alleviates experimental allergic asthma in mice. *International immunopharmacology*. 2006; 6(9):1468-1477.
18. Amani M, Hosein RS-GNM, Kashani AM. Optimal Extraction of Glycyrrhetic Acid From Licorice Root. *Journal of Food Technology*. 2005;3(4):576-580.
19. Tai C-J, Wang W-C, Wang C-K, Wu C-H, Yang M-D, Chang Y-J, et al. Fermented wheat germ extract induced cell death and enhanced cytotoxicity of cisplatin and 5-fluorouracil on human hepatocellular carcinoma cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013; 56: 1-9.
20. Khanahmadi M M, Naghdi Badi H, Akhondzadeh S, Khalighi – Sigaroodi F, Mehrafarin A, Shahriari S, et al. A Review on Medicinal Plant of *Glycyrrhiza glabra* L. *Journal of Medicinal Plants*. 2013;2(46):1-12.
21. Vispute S, Khopade A. *Glycyrrhizaglabra* Linn" *klitaka*": A review. 2011; 2(3): 43-55.
22. Arya V. *Indian Medicinal Plants—A Compendium of 500 Species*. Madras: Orient Longman Ltd. 1994;132: 235-245.
23. Shibata S. A drug over the millennia: pharmacognosy, chemistry, and pharmacology of licorice. *Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*. 2000;120(10):849-862.
24. Li W, Asada Y, Yoshikawa T. Flavonoid constituents from *Glycyrrhiza glabra* hairy root cultures. *Phytochemistry*. 2000;55(5):447-456.
25. Bode AM, Dong Z. Chemopreventive Effects of Licorice and Its Components. *Current Pharmacology Reports*. 2015;1(1):60-71.
26. Chang C-Z, Wu S-C, Kwan A-L. Glycyrrhizin Attenuates Proinflammatory Cytokines through a Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ -Dependent Mechanism and Experimental Vasospasm in a Rat Model. *Journal of vascular research*. 2015;52(1):12-21.
27. Belinky PA, Aviram M, Fuhrman B, Rosenblat M, Vaya J. The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation. *Atherosclerosis*. 1998; 137(1):49-61.
28. Tamir S, Eizenberg M, Somjen D, Stern N, Shelach R, Kaye A, et al. Estrogenic and antiproliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells. *Cancer research*. 2000;60(20):5704-5709.
29. Friis-Moller A, Chen M, Fursted K, Christensen SB, Kharazmi A. In vitro antimycobacterial and antilegionella activity of licochalcone A from Chinese licorice roots. *Planta medica*. 2002; 8(5):416-426.
30. Kanazawa M, Satomi Y, Mizutani Y, Ukimura O, Kawauchi A, Sakai T, et al.

- Isoliquiritigenin inhibits the growth of prostate cancer. *European urology*. 2003;43(5):580-586.
31. Kim Y, Zhao R, Park S, Lee J, Cho I, Yang C, et al. Anti-inflammatory effects of liquiritigenin as a consequence of the inhibition of NF- κ B-dependent iNOS and proinflammatory cytokines production. *British journal of pharmacology*. 2008;154(1):165-173.
 32. Lehtihet M, Nygren A. Licorice--an old drug and currently a candy with metabolic effects. *Läkartidningen*. 2000;97(36):3892.
 33. Arase Y, Ikeda K, Murashima N, Chayama K, Tsubota A, Koida I, et al. The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer*. 1997;79(8):1494-1500.
 34. Krausse R, Bielenberg J, Blaschek W, Ullmann U. In vitro anti-Helicobacter pylori activity of Extractum liquiritiae, glycyrrhizin and its metabolites. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2004;54(1):243-246.
 35. Saxena S. Glycyrrhiza glabra: medicine over the millennium. *Nat Prod Rad*. 2005;4(5):358-367.
 36. Baker ME. Endocrine activity of plant-derived compounds: an evolutionary perspective. *Experimental Biology and Medicine* 1995;208(1):131-138.
 37. Spinks E, Fenwick G. The determination of glycyrrhizin in selected UK liquorice products. *Food Additives Contaminants*. 1990; 7(6): 769-678.
 38. Ibsen K. Liquorice consumption and its influence on blood pressure in Danish school-children. *Danish medical bulletin*. 1981;28(3):124-126.
 39. Fukai T, Marumo A, Kaitou K, Kanda T, Terada S, Nomura T. Anti-Helicobacter pylori flavonoids from licorice extract. *Life sciences*. 2002;71(12):1449-1463.
 40. Aly AM, Al-Alousi L, Salem HA. Licorice: a possible anti-inflammatory and anti-ulcer drug. *AAPS PharmSciTech*. 2005; 6(1): 74-82.
 41. Jalilzadeh-Amin G, Najarnezhad V, Anassori E, Mostafavi M, Keshipour H. Antiulcer properties of Glycyrrhiza glabra L. extract on experimental models of gastric ulcer in mice. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2015;14(4):1163-1170.
 42. Sigurjonsdottir H, Franzson L, Manhem K, Ragnarsson J, Sigurdsson G, Wallerstedt S. Liquorice-induced rise in blood pressure: a linear dose-response relationship. *Journal of human hypertension*. 2001;15(8):549-52.
 43. Khoshnam SE. The effect of hydro-alcoholic extract of Glycyrrhiza glabra on the cardiovascular system of male rats with normal blood pressure and its interaction with cholinergic and adrenergic systems. *Physiology and Pharmacology*. 2013; 17(3): 349-358.
 44. Khoshnam SE BA, Vatanparast J, Gholampour F, Khosravi AR. The Effect of Hydro- alcoholic Extract of Glycyrrhizaglabra on Electrocardiogram and Its Interaction with Cholinergic System of Male Wistar Rats. *YUMSJ*. 2015;20(4):287-297.
 45. Ajay M, Achike FI, Mustafa MR. Modulation of vascular reactivity in normal, hypertensive and diabetic rat aortae by a non-antioxidant flavonoid. *Pharmacological research*. 2007; 55(5):385-391.
 46. Mauricio I, Francischetti B, Monteiro RQ, Guimarães JA. Identification of glycyrrhizin as a thrombin inhibitor. *Biochemical and biophysical research communications*. 1997;235(1):259-263.
 47. Kang JS, Yoon YD, Cho IJ, Han MH, Lee CW, Park S-K, et al. Glabridin, an isoflavan from licorice root, inhibits inducible nitric-oxide synthase expression and improves survival of mice in experimental model of septic shock. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2005; 312(3):1187-1194.
 48. Jafari Dinani N, Asgary S, Madani H, Naderi Gh and Mahzoni P. Effect of hydroalcoholic extract of Glycyrrhiza glabra L. on atherosclerotic plaque in hypercholesterolemic rabbits. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2007; 23(1): 1-12.
 49. Jayaprakasam B, Doddaga S, Wang R, Holmes D, Goldfarb J, Li X-M. Licorice flavonoids inhibit eotaxin-1 secretion by human fetal lung fibroblasts in vitro. *Journal of agricultural and food chemistry* 2009;57(3):820-825.
 50. Khoshnazar SM, Bahaoddini HN. Effect of Alcoholic Extract of Licorice (Glycyrrhiza glabra L.) Rhizome on Isolated Duodenum Motility in Male Rats and its Interference with Cholinergic, Nitrergic, and Adrenergic Systems. *Bull Env Pharmacol Life Sci*. 2013; 2(12): 173-177.
 51. Chen G, Zhu L, Liu Y, Zhou Q, Chen H, Yang J. Isoliquiritigenin, a flavonoid

- from licorice, plays a dual role in regulating gastrointestinal motility in vitro and in vivo. *Phytotherapy Research*. 2009;23(4):498-506.
52. Huang W-F, Ouyang S, Li S-Y, Lin Y-F, Ouyang H, Zhang H, et al. Effect of quercetin on colon contractility and L-type Ca (2⁺) channels in colon smooth muscle of guinea-pig. *Sheng li xue bao:[Acta physiologica Sinica]*. 2009; 61(6): 567-576.
 53. Nagai H, Yamamoto Y, Sato Y, Akao T, Tani T. Pharmaceutical evaluation of cultivated *Glycyrrhiza uralensis* roots in comparison of their antispasmodic activity and glycycomarin contents with those of licorice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2006; 29(12):2442-2445.
 54. Gharib-Naseri MKAM, Gharib-Naseri Z. Antispasmodic Effect of hydroalcoholic leaf extract of licorice ileum contraction in rat. *Shahrekord Journal of Medical Sciences*. 2008; 9(3):1-9.
 55. Capasso R, Aviello G, Romano B, Atorino G, Pagano E, Borrelli F. Inhibitory effect of quercetin on rat trachea contractility in vitro. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2009;61(1):115-119.
 56. Liu B, Yang J, Wen Q, Li Y. Isoliquiritigenin, a flavonoid from licorice, relaxes guinea-pig tracheal smooth muscle in vitro and in vivo: role of cGMP/PKG pathway. *European journal of pharmacology*. 2008; 587(1): 257-266.
 57. Acharya S, Dasarathy S, Tandon A, Joshi Y, Tandon B. A preliminary open trial on interferon stimulator (SNMC) derived from *Glycyrrhiza glabra* in the treatment of subacute hepatic failure. *The Indian journal of medical research*. 1993; 98: 69-74.
 58. Rossum TGV, Vulto AG, Hop WC, Brouwer JT, Niesters HG, Schalm SW. Intravenous glycyrrhizin for the treatment of chronic hepatitis C :a double-blind, randomized, placebo-controlled phase I/II trial. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 1999; 14(11): 1093-1099.
 59. Hoever G, Baltina L, Michaelis M, Kondratenko R, Baltina L, Tolstikov GA, et al. Antiviral activity of glycyrrhizic acid derivatives against SARS-coronavirus. *Journal of medicinal chemistry* 2005;48(4):1256-1259.
 60. Lee C-H, Park S-W, Kim YS, Kang SS, Kim JA, Lee SH, et al. Protective mechanism of glycyrrhizin on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2007; 30(10):1898-1904.
 61. Abe M, Akbar F, Hasebe A, Horiike N, Onji M. Glycyrrhizin enhances interleukin-10 production by liver dendritic cells in mice with hepatitis. *Journal of gastroenterology*. 2003; 38(10):962-967.
 62. Nakamura T, Fujii T, Ichihara A. Enzyme leakage due to change of membrane permeability of primary cultured rat hepatocytes treated with various hepatotoxins and its prevention by glycyrrhizin. *Cell Biology and Toxicology*. 1985;1(4):285-295.
 63. Haraguchi H, Yoshida N, Ishikawa H, Tamura Y, Mizutani K, Kinoshita T. Protection of mitochondrial functions against oxidative stresses by isoflavans from *Glycyrrhiza glabra*. *Journal of pharmacy and pharmacology*. 2000; 52(2):219-223.
 64. Dhingra D, Parle M, Kulkarni S. Memory enhancing activity of *Glycyrrhiza glabra* in mice. *Journal of ethnopharmacology*. 2004;91(2):361-365.
 65. Ofir R, Tamir S, Khatib S, Vaya J. Inhibition of serotonin re-uptake by licorice constituents. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2003; 20(2):135-140.
 66. Dhingra D, Sharma A. Antidepressant-like activity of *Glycyrrhiza glabra* L. in mouse models of immobility tests. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2006; 30(3):449-454.
 67. Cherng J-M, Lin H-J, Hung M-S, Lin Y-R, Chan M-H, Lin J-C. Inhibition of nuclear factor κ B is associated with neuroprotective effects of glycyrrhizic acid on glutamate-induced excitotoxicity in primary neurons. *European journal of pharmacology*. 2006;547(1):10-21.
 68. Sitohy M, El-Massry R, El-Saadany S, Labib S. Metabolic effects of licorice roots (*Glycyrrhiza glabra*) on lipid distribution pattern, liver and renal functions of albino rats. *Food/Nahrung*. 1991;35(8):799-806.
 69. Fukai T, Satoh K, Nomura T, Sakagami H. Preliminary evaluation of antinephritis and radical scavenging

- activities of glabridin from *Glycyrrhiza glabra*. *Fitoterapia* 2003;74(7):624-629.
70. Al-Qarawi A, Abdel-Rahman H, Ali B, El Mougy S. Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) and the adrenal-kidney-pituitary axis in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 2002;40(10):1525-1527.
 71. Aydemir EA, Oz ES, Göktürk RS, Ozkan G, Fiskin K. *Glycyrrhiza flavescens* subsp. *antalyensis* exerts antiproliferative effects on melanoma cells via altering TNF- α and IFN- α levels. *Food and Chemical Toxicology*. 2011;49(4):820-828.
 72. Kobayashi M, Fujita K, Katakura T, Utsunomiya T, Pollard RB, Suzuki F. Inhibitory effect of glycyrrhizin on experimental pulmonary metastasis in mice inoculated with B16 melanoma. *Anticancer research*. 2001; 22(6C):4053-4058.
 73. Thirugnanam S, Xu L, Ramaswamy K, Gnanasekar M. Glycyrrhizin induces apoptosis in prostate cancer cell lines DU-145 and LNCaP. *Oncology reports*. 2008;20(6):1387-1392.
 74. Lin D, Zhong W, Li J, Zhang B, Song G, Hu T. Involvement of BID translocation in glycyrrhetic acid and 11-deoxy glycyrrhetic acid-induced attenuation of gastric cancer growth. *Nutrition and cancer*. 2014; 66(3): 463-473.
 75. Rossi T, Castelli M, Zandomenighi G, Ruberto A, Benassi L, Magnoni C, et al. Selectivity of action of glycyrrhizin derivatives on the growth of MCF-7 and HEP-2 cells. *Anticancer research*. 2002;23(5A):3813-3818.
 76. Khazraei-Moradian S, Andalib A, Ganjalikhani-Hakemi M. The Effect of Protein Extract of Licorice Root in proliferation of HT-29 and CT26 Cancer Cell Lines. *Journal of Isfahan Medical School*. 2014; 32(298): 1-9.
 77. Rafi MM, Vastano BC, Zhu N, Ho C-T, Ghai G, Rosen RT, et al. Novel polyphenol molecule isolated from licorice root (*Glycyrrhiza glabra*) induces apoptosis, G2/M cell cycle arrest, and Bcl-2 phosphorylation in tumor cell lines. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2002;50(4):677-84.
 78. Fu Y, Hsieh T-c, Guo J, Kunicki J, Lee MY, Darzynkiewicz Z, et al. Licochalcone-A, a novel flavonoid isolated from licorice root (*Glycyrrhiza glabra*), causes G2 and late-G1 arrests in androgen-independent PC-3 prostate cancer cells. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004;322(1):263-270.
 79. Dong S, Inoue A, Zhu Y, Tanji M, Kiyama R. Activation of rapid signaling pathways and the subsequent transcriptional regulation for the proliferation of breast cancer MCF-7 cells by the treatment with an extract of *Glycyrrhiza glabra* root. *Food and chemical toxicology*. 2007;45(12):2470-2478.
 80. Kim YH, Shin EK, Kim DH, Lee HH, Park JHY, Kim J-K. Antiangiogenic effect of licochalcone A. *Biochemical pharmacology*. 2010;80(8):1152-1159.
 81. Gupta VK, Fatima A, Faridi U, Negi AS, Shanker K, Kumar J, et al. Antimicrobial potential of *Glycyrrhiza glabra* roots. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008;116(2):377-380.
 82. Kim HK, Park Y, Kim HN, Choi BH, Jeong HG, Lee DG, et al. Antimicrobial mechanism of β -glycyrrhetic acid isolated from licorice, *Glycyrrhiza glabra*. *Biotechnology letters*. 2002; 24(22):1899-1902.
 83. Fiore C, Eisenhut M, Krause R, Ragazzi E, Pellati D, Armanini D, et al. Antiviral effects of *Glycyrrhiza* species. *Phytotherapy research*. 2008;22(2):141-148.
 84. Badam L. In vitro antiviral activity of indigenous glycyrrhizin, licorice and glycyrrhizic acid (Sigma) on Japanese encephalitis virus. *The Journal of communicable diseases*. 1997;29(2):91-99.
 85. Elinav E, Chajek-Shaul T, editors. Licorice consumption causing severe hypokalemic paralysis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2003; 78(6): 767-768.

سؤالات

- ۱- در بین بیماری‌های مربوط به سیستم گوارش، اثر شیرین بیان بر کدام بیماری در مطالعات انسانی مشهود است؟
 الف) پربتونیت
 ب) ریفلاکس
 ج) کولیت
 د) زخم معده
- ۲- مهم‌ترین ماده موثره شیرین بیان کدام ترکیب بوده و چه ویژگی دارد؟
 الف) گلابریدین، آنتی‌اکسیدان قوی می‌باشد.
 ب) گلیسرین، عملکرد ضد استرس اکسیداتیو دارد.
 ج) کومارین، اثرات نورو پروتکتیو دارد.
 د) لیکورتین، ضد یبوست می‌باشد.
- ۳- آیا مصرف طولانی مدت عصاره شیرین بیان را می‌توان به بیماران قلبی و عروقی توصیه کرد؟
 الف) بله، به علت عدم وجود اثر مضر
 ب) بله، به علت اثرات کاهنده فشارخون
 ج) خیر، به علت مهار آنزیم β -HSD
 د) خیر، به علت کاهش ماینرالوکورتیکوئیدها
- ۴- آیا ریزوم شیرین بیان قادر به التیام زخم معده می‌باشد؟
 الف) بله، از طریق افزایش غلظت پروستاگلاندین‌ها در معده
 ب) بله، از طریق اثرات ضد هلیکوباکتر پیلوری
 ج) بله، از طریق ترشح گاسترین
 د) گزینه الف و ب
- ۵- شیرین بیان احتمالاً برای تعدیل کدام بیماری کبدی توصیه می‌شود؟
 الف) هپاتیت مزمن ویروسی
 ب) شیتوزومیاسیس
 ج) سیروز کبدی
 د) یرقان
- ۶- آیا در سلول‌های سرطانی پروستات، درمان با شیرین بیان منجر به توقف چرخه سلول سرطانی می‌شود؟
 الف) بله، از طریق کاهش فاکتور رشد
 ب) بله، از طریق القای فسفریلاسیون Bcl2
 ج) خیر، موجب مهار فعالیت NK-kB
 د) خیر، موجب کاهش ترشح IL-8

۷- کدام یک از ترکیبات شیرین بیان برای درمان برخی بیماری‌های باکتریایی و ویروسی توصیه می‌شود؟

الف) گلیسرین

ب) بتا گلیسریتینیک اسید

ج) لیکو چالکون

د) الف و ب

۸- کدام یک اثرات جانبی مصرف طولانی مدت شیرین بیان نمی‌باشد؟

الف) اثرات ضد اسپاسمی

ب) هایپرتانسیون

ج) احتباس آب و ناک در کلیه

د) هایپوکالمی

۹- کدام ترکیب یا ترکیب‌های شیرین بیان برای اثرات حفاظت کبدی توصیه می‌شود؟

الف) کومارین و گلابریدین، از طریق کاهش آپوپتوز سلولی

ب) لیکو چالکون، به دلیل جلوگیری از استرس‌های اکسیداتیو

ج) فعالیت آنتی‌اکسیدانی گلیسرین و گلابریدین

د) اثرات حفاظت کبدی همه ترکیبات شیرین بیان

۱۰- آیا می‌توان از شیرین بیان برای درمان افسردگی زنان در دوران قبل و بعد از یائسگی استفاده نمود؟

الف) بله، موجب افزایش سطح سروتونی مغز می‌شود.

ب) بله، موجب افزایش سطح استیل کولین مغز می‌شود.

ج) خیر، اثری مشاهده نشده است.

د) خیر، اثرات مضر بر سیستم عصبی دارد.