اثر ضد انقباضی عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بر انقباضات ایلئوم موش صحرایی

دکتر محمد کاظم غریب ناصری*[۱]، مائده عربیان**، زهرا غریب ناصری***

*دانشیار گروه فیزیولوژی- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، **دانشجوی کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ***دانشجوی دکتری رشته داروسازی- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز.

تاریخ دریافت: ۸۶/۱/۱۹ تاریخ تایید: ۸۶/۷/۲

چکیده:

زمینه و هدف: شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra*) گیاهی است که مطالعات فراوانی در مورد خواص و ترکیبات ریزوم آن انجام شده ولی خواص برگ شیرین بیان کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. هدف این تحقیق تعیین اثر عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بر انقباضات ایلئوم موش صحرایی می باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی، بخش انتهایی ایلئوم موش صحرایی نر نژاد ویستار تحت یک گرم کشش توسط ۶۰ میلی مول (mM) کلرور پتاسیم و یا ۱۰ میکرومول (µM) کارباکول منقبض و اثر غلظت های تجمعی عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان (۶۲۵٪ تا ۰/۵ میلی گرم در میلی لیتر) بر انقباضات ایجاد شده مورد بررسی قرار گرفت. قطعات جدید ایلئوم به ترتیب در پروپرانولول (۱µM)، نالوکسون (۱µM)، مهار کننده نیتریک اکساید سینتاز (۱۰۰µM L-NAME)، گلی بن کلامید (۱۰µM) و تترا اتیل آمونیوم (۱mM) به صورت جداگانه اینکوبه و انقباض بافت و عملکرد ضد انقباضی عصاره ثبت شد. داده ها با استفاده از آزمون های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و دو طرفه و آزمون تعقیبی LSD تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: غلظت های تجمعی عصاره، انقباضات ناشی از کلورپتاسیم و کارباکول را بصورت وابسته به غلظت کاهش داد ($P<0/001$). اینکوبه کردن بافت با پروپرانولول، نالوکسون، L-NAME و تترا اتیل آمونیوم تاثیر ضد انقباضی عصاره را کاهش ندادند. ولی گلی بن کلامید سبب کاهش اثر ضد انقباضی عصاره (۰/۱۲۵ mg/ml) گردید. در محلول تایرود فاقد کلسیم با پتاسیم بالا (۶۰ mM)، غلظت های تجمعی کلرورکلسیم (۰/۵ تا ۸ mM) ایلئوم را منقبض کرد و عصاره (۰/۰۱۵۶ تا ۰/۰۶۲۵ mg/ml) این انقباضات را کاهش داد ($P<0/001$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می رسد عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بدون دخالت رسپتورهای بتا آدرنرژیک، اوپیوئیدی و نیتریک اکساید سینتاز سبب مهار انقباض ایلئوم گردید. بخش عمده این اثر مهاری با دخالت کانال های کلسیمی و احتمالاً بخشی کوچکی از آن نتیجه فعال شدن کانال های پتاسیمی وابسته به ATP باشد.

واژه های کلیدی: ایلئوم، برگ شیرین بیان، ضد انقباض، موش صحرایی.

مقدمه:

اسهال همچنان یکی از علل مهم مرگ و میر خصوصاً کودکان در کشورهای در حال توسعه می باشد (۱) و بعضی از انواع اسهال نتیجه افزایش حرکات روده است (۲). امروزه بیشتر مردم به استفاده از فرآورده های طبیعی جهت درمان اختلالات گوارشی روی آورده اند. قرن هاست که فرآورده ای طبیعی بعنوان دارو مصرف شده و منشاء اولیه حدود نیمی از داروها نیز مواد طبیعی هستند (۳). در کشورهای در حال توسعه که طب سنتی نقش مهمی در حفظ سلامت مردم دارد، گیاهان منبع عمده تامین داروها می باشند (۴). کشور ایران نیز با

نویسنده مسئول: اهواز- دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور- دانشکده پزشکی- گروه فیزیولوژی- تلفن: ۰۶۱۱-۳۳۳۰۰۷۴، E-mail: gharibnaseri_m@yahoo.com

www.SID.ir

داشتن اقلیم های متنوع محل رویش گونه های مختلفی از گیاهان بوده که بعضاً خواص آنها در منابع طب سنتی ایران ذکر شده است. از طرف دیگر با توجه به عوارض ناخواسته داروهای صناعی ضروریست در زمینه تعیین خواص فارماکولوژیک گیاهان کشور تحقیق علمی انجام گردد.

شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra*) از خانواده پروانه آسا گیاهی علفی است که ریزوم آن مصرف درمانی داشته و سابقه این مصرف به چند هزار سال قبل باز می گردد (۵). شیرین بیان یکی از معدود گیاهانی می باشد که مطالعاتی بسیار گسترده در مورد ترکیبات و خواص آنها انجام شده است. از شناخته ترین خواص درمانی ریزوم شیرین بیان مصرف آن در درمان زخم معده بوده (۶) و فلاوونوئیدهای آن ضد هلیکوباکتر پیلوری هستند (۷). از دیگر خواص آن خاصیت آنتی موتاژنیک (۸)، آنتی اکسیدان (۹)، کاهنده کورتیزول و آلدوسترون (۱۰)، مهار کننده ترومبین (۱۱) و افزاینده صفرا (۱۲) می باشد. شیرین بیان پرنوشی و پرخوری را کاهش داده ولی قند خون را کاهش نمی دهد (۱۳). ماده glyderinine شیرین بیان ضد تب، ضد التهاب و کاهنده نفوذپذیری عروق است (۱۴). شیرین بیان همچنین سبب کاهش کلسترول شده (۱۵)، خاصیت ضد افسردگی داشته (۱۶) و حافظه را تقویت می کند (۱۸،۱۷). تاکنون عمده تحقیقات، مربوط به خواص ریزوم و ترکیبات آن بوده و به خواص برگ آن کمتر توجه گردیده است. برگ شیرین بیان دارای روتین و ایزوکوئرسیتین بوده (۱۹) و dihydrostilbenes آن خاصیت آنتی اکسیدانی دارد (۲۰). تاکنون در مورد خواص برگ آن بر فعالیت انقباضی عضله صاف تحقیقی انجام نشده و از طرف دیگر یکی از اهداف محققین یافتن گیاهان و یا ترکیبات با تاثیر کاهنده بر حرکات روده می باشد که افزایش آن از علل بروز اسهال است (۲). لذا با توجه به سهولت جمع آوری برگ و عصاره گیری از آن در مقایسه با ریزوم این گیاه، این مطالعه با هدف بررسی اثرات ضد انقباضی عصاره آبی الکلی برگ گیاه شیرین بیان بر ایلئوم موش صحرایی می باشد.

روش بررسی:

حیوانات: در این مطالعه تجربی، موشهای صحرایی نر از نژاد ویستار (۶/۴g±۱۶۸/۷) از مرکز تحقیقات و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه و در شرایط روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و در دمای ۲۰ تا ۲۴ ^{o}C نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. موشها ۲۴ ساعت قبل از آزمایش از غذا محروم شده ولی دسترسی به آب داشتند.

عصاره گیری: گیاه شیرین بیان در پاییز ۱۳۸۵ از محوطه دانشگاه شهید چمران اهواز جمع آوری و توسط متخصص فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی اهواز مورد شناسایی علمی قرار گرفت و با شماره A06204001P در هرباریوم آن دانشکده نگهداری شد. برگها در سایه خشک و سپس آسیاب شدند. پودر برگ به نسبت ۵ درصد با اتانول ۷۰ درصد به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق خیسانده شد. پس از صاف کردن، حلال در فور ۳۷ تا ۴۰ ^{o}C تبخیر و پودر عصاره به نسبت ۹ درصد از پودر برگ بدست آمد و تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد.

مواد: کاربا کول، پروپرانولول، L-NAME، گلی بن کلامید و تترا اتیل آمونیوم از شرکت سیگما (آمریکا)، نالوکسون از شرکت تولید دارو و سایر نمک ها از شرکت مرک (آلمان) تهیه شدند. به منظور جلوگیری از تغییر ترکیب الکترولیتی محلول حمام، همه ترکیبات و عصاره در محلول تایرود حل شدند. مجموع حجم محلول های اضافه شده به حمام کمتر از ۵ درصد حجم حمام بود.

Archive of SID
www.SID.ir

آماده سازی ایلئوم و روش کار: در روز آزمایش با رعایت کلیه مسائل اخلاقی کار با حیوانات، موش با زدن ضربه به پشت سر کشته شده و از انتهای ایلئوم (به جز ۲cm آخر) یک قطعه به طول ۲cm جدا نموده در داخل حمام بافت حاوی محلول تایرود (۱۰ml، ۳۷°C، pH۷/۴) بین دو قلاب استیل زنگ نزن بصورت عمودی قرار داده می شد. قلاب پایین در ته حمام ثابت بود و قلاب بالا توسط نخ به اهرم ترانسدیوسر ایزوتونیک (Harvard, UK) و دستگاه ثبات (Harvard Universal Oscillograph, UK) متصل می شد. کشش اولیه به بافت ۱ گرم و دوره سازگاری ۶۰ دقیقه بود که طی آن هر ۱۵ دقیقه محلول حمام تعویض و جریان دائم حباب های هوا در آن دمیده می شد. محلول تایرود دارای ترکیب زیر بود: NaCl (۱۳۶ mM)، KCl (۵ mM)، $CaCl_2$ (۲ mM)، $NaHCO_3$ (۱۱/۹ mM)، $MgCl_2$ (۰/۹۸ mM)، NaH_2PO_4 (۰/۳۶ mM) و گلوکز (۵/۵۵ mM). بعد از سازگاری، ایلئوم توسط کلرورپتاسیم (۶۰mM،n=۸) و یا کاربا کول (۱۰μM،n=۹) منقبض گردید و پس از رسیدن به حالت کفه، غلظتهای تجمعی عصاره (۰/۰۶۲۵ تا ۰/۵ mg/ml) به حمام اضافه گردید. به منظور بررسی دخالت رسپتورهای بتا- آدرنرژیک و اوپیوئیدی، قطعات جدید ایلئوم به مدت ۳۰ دقیقه با آنتاگونیست بتا آدرنرژیک (پروپرانولول، ۱μM) و یا آنتاگونیست رسپتورهای اوپیوئیدی (نالوکسون، ۱ μM) اینکوبه گردیده و انقباض بافت و عملکرد ضد انقباضی عصاره ثبت شد. جهت تعیین دخالت نیتریک اکساید سینتاز، عمل اینکوبه کردن بافت (۲۰دقیقه) با ماده مهار کننده نیتریک اکساید سینتاز (L-NAME، ۱۰۰μM) انجام شد. جهت روشن نمودن دخالت کانال های پتاسیمی در بروز اثرات ضد انقباضی عصاره، بافت ها جداگانه به مدت ۵ دقیقه با مسدود کننده کانال های پتاسیمی وابسته به ATP (گلی بن کلامید، ۱۰μM) و مسدود کننده کانال های پتاسیمی وابسته به کلسیم (تترا اتیل آمونیوم، ۱mM) اینکوبه شدند (۲۱) و تاثیر غلظت های تجمعی عصاره بر انقباض ناشی از کارباکول (۱۰μM) بررسی گردیدند. همچنین، در محلول تایرود فاقد کلسیم ولی با کلرور پتاسیم زیاد (۶۰mM)، با اضافه کردن غلظت های تجمعی کلرورکلسیم (۰/۵ تا ۸ mM) ایلئوم منقبض شد و همین مراحل پس از اینکوبه کردن بافت (۳ دقیقه) با یک غلظت معین عصاره تکرار گردید. هر بافت فقط مورد تاثیر یک ماده محرک و یک ماده مهار کننده یا آنتاگونیست قرار می گرفت.

آنالیز آماری: انقباض ناشی از کلرورپتاسیم و کارباکول به عنوان ۱۰۰ درصد تلقی شد و تغییرات درصد انقباض ناشی از عصاره محاسبه شد. نتایج گروه های مختلف با استفاده از آزمون های ANOVA یک طرفه و دو طرفه و نیز با استفاده از آزمون تعقیبی LSD مقایسه شدند.

یافته ها:

الف- تاثیر غلظت های تجمعی عصاره برگ شیرین بیان بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم و کارباکول

غلظت های تجمعی عصاره برگ شیرین بیان به صورت وابسته به غلظت انقباضی ناشی از کلرورپتاسیم (۶۰mM ،n=۸) و کاربا کول (۱۰ μM ،n=۹) را کاهش می دهد (P<۰/۰۰۱). مقایسه آماری این دو اثر با آزمون ANOVA دوطرفه نشان می دهد که تاثیر ضد انقباضی عصاره بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم قوی تر می باشد (P<۰/۰۰۱) (نمودار شماره ۱).

ب- عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم در حضور پروپرانولول، نالوکسون و یا L-NAME

اینکوبه کردن ایلئوم با پروپرانولول (۱μM ،n=۸) و یا نالوکسون (۱μM ،n=۷) عملکرد ضد انقباضی عصاره را تغییر نداد (P>۰/۰۵). مهار سنتز نیتریک اکساید به وسیله L-NAME (۱۰۰μM ،n=۱۰) عملکرد ضد انقباضی عصاره

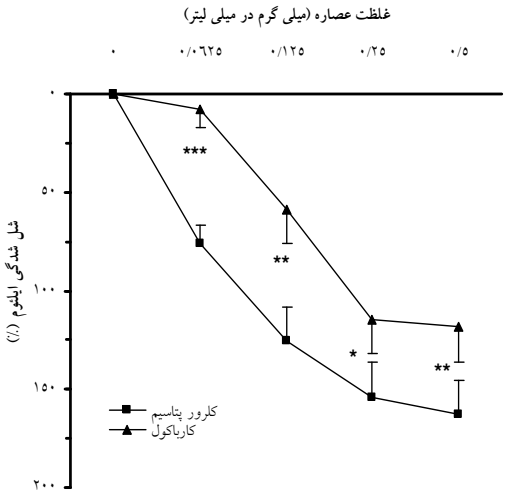
Archive of SID

www.SID.ir

برگ شیرین بیـــان را تقویت نمود (P<۰/۰۵). همچنین تقویت تاثیر غلظت ۰/۰۶۲۵ عصاره در حضور L-NAME مشاهده شد (P<۰/۰۵) (نمودار شماره ۲).

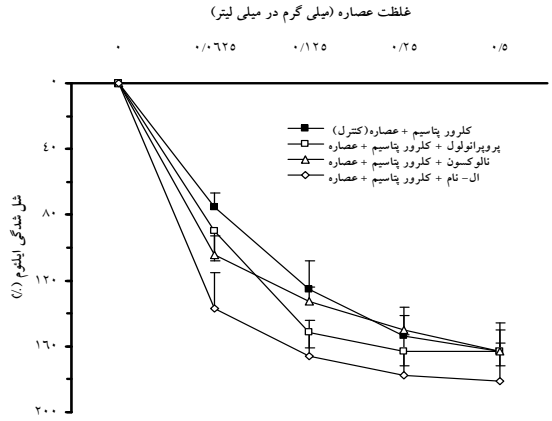
ج- تاثیر عصاره برگ شیرین بیان بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور کلسیم

در محلول تایرود بدون کلسیم دارای کلرورپتاسیم زیاد (۶۰mM)، اضافه کردن کلرورکلسیم به حمام بافت موجب انقباض وابسته به کلسیم در ایلئوم گردید (P<۰/۰۰۱). اینکوبه کردن بافت (۳ دقیقه) با غلظت های مختلف عصاره انقباض ناشی از کلرورکلسیم را کاهش داد. تاثیر ضد انقباضی وابسته به غلظت عصاره می باشد. مقایسه اثر غلظت های تجمعی کلرور کلسیم در غیاب و نیز در حضور حداقل غلظت عصاره (۰/۰۱۵۶ mg/ml) نشان می دهد که اختلاف معنی داری بین نتایج وجود دارد (P<۰/۰۰۱) (نمودار شماره ۳).



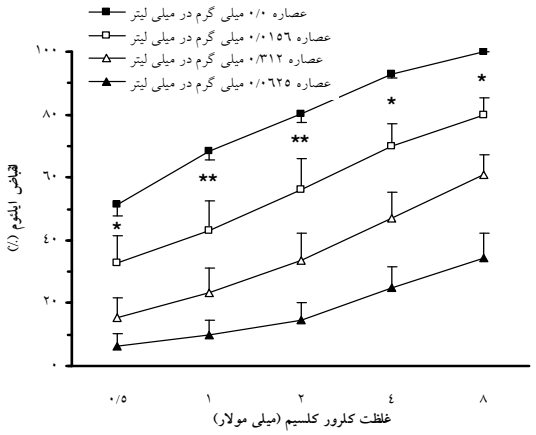
نمودار شماره ۱: مقایسه اثر ضد انقباضی غلظت های تجمعی عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (۶۰mM) و کارباکول (۱۰μM) در ایلئوم موش صحرایی.

**P<۰/۰۵، **P<۰/۰۱ و ***P<۰/۰۰۱، اثر ضد انقباضی عصاره بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم قوی تر می باشد (ANOVA دوطرفه، P<۰/۰۰۱).*



نمودار شماره ۲: مقایسه عملکرد مهاری عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (۶۰mM) قبل و بعد از اینکوبه کردن ایلئوم با پروپرانولول (۱μM)، نالوکسون (۱μM) و(۱۰۰μM *L-NAME*).

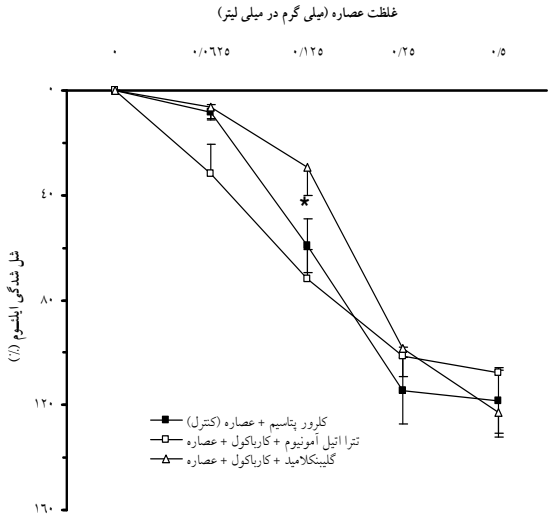
**P<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل. فقط حضور L-NAME تاثیر ضد انقباضی عصاره را تقویت نموده است (ANOVA دو طرفه P<۰/۰۵).*



نمودار شماره ۳: مقایسه عملکرد انقباضی غلظتهای مختلف کلرورکلسیم (در محلول تایرود بدون کلسیم دارای غلظت زیاد کلرورپتاسیم) در غیاب و پس از ۳ دقیقه حضور غلظت های مختلف عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بر ایلئوم موش صحرایی.

*پاسخ انقباضی بافت به بیشترین غلظت کلرورکلسیم (۸ میلی مولار) و در غیاب عصاره به عنوان پاسخ انقباضی ۱۰۰٪ در نظر گرفته شده و مقایسه آماری فقط بین غلظت صفر و ۰/۰۱۵۶mg/ml عصاره انجام شده است، *P<۰/۰۵، **P<۰/۰۱ (n=۷) برای هر غلظت عصاره). آزمون ANOVA دوطرفه نتایج غلظت های صفر و ۰/۰۱۵۶mg/ml کاهش معنی داری را نشان می دهد (P<۰/۰۰۱).*

www.SID.ir



نمودار شماره ۴: مقایسه عملکرد ضد انقباضی عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بر انقباض ناشی از کارباکول (۱۰μM). بدون حضور و بعد از ۵ دقیقه اینکوبه کردن ایلئوم با گلی بن کلامید (۱۰μM) و یا تترا اتیل آمونیوم (۱mM).

**P<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل. مقایسه نتایج P>۰/۰۵ بین نتایج حضور و یا غیاب این مسدود کننده ها بر عملکرد عصاره (ANOVA دو طرفه).*

د- تاثیر حضور مسدود کننده های کانالهای پتاسیمی در عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از کارباکول

اینکوبه کردن ایلئوم (۵ دقیقه) با تترا اتیل آمونیوم (۱mM ،n=۷) و یا گلی بن کلامید (۱۰μM ،n=۷) موجب کاهش عملکرد مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کارباکول (۱۰μM) نشدند (P>۰/۰۵). با وجود این، گلی بن کلامید فقط عملکرد ضد انقباضی غلظت ۰/۱۲۵mg/ml عصاره را کاهش داد (P<۰/۰۵) (نمودار شماره ۴).

بحث:

در تحقیق حاضر، عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان انقباضات ایلئوم ناشی از کلرورپتاسیم (محرک غیر رسپتوری) و کارباکول (محرک رسپتوری) را کاهش داد. عملکرد مهاری عصاره با تعویض محلول حمام کاملاً از بین نمی رفت. این نکته احتمالاً نشان دهنده پایداری نسبی پیوند مواد موثره عصاره با کانال های کلسیم بوده و یا اینکه این مواد وارد سلول شده و از رهایش کلسیم از منابع درون سلولی جلوگیری نموده است. از طرف دیگر، کاهش انقباض در حضور عصاره، ناشی از خستگی عضله طی انقباض نبوده است زیرا ثبت انقباض ناشی از کلرورپتاسیم و کارباکول به مدت ۲۵ دقیقه نشان داد که در این مدت، انقباض کاهش نمی یافت. افزایش غلظت کلسیم درون سلولی عامل اصلی تنظیم تانسیون در عضله صاف بوده (۲۲) و با دخالت کانال های کلسیمی وابسته به ولتاژ انجام شده (۲۳) و وجود کانال های نوع L در ایلئوم موش صحرایی گزارش شده است (۲۴). پیشنهاد شده است موادی که بتوانند انقباض ناشی از کلرور پتاسیم را در عضله صاف مهار کنند، اثر خود را از طریق انسداد کانال های فوق الذکر به انجام می رسانند (۲۵). از طرف دیگر، کارباکول (آگونیست رسپتورهای موسکارینیک) توسط آنزیم استیل کولین استراز تخریب نشده (۲۶) و از طریق رسپتورهای M2 و M3 سبب انقباض ایلئوم می گردد (۲۷). کارباکول با فعال شدن کانال های کلسیم، افزایش کلسیم درون سلولی و در نهایت موجب انقباض ایلئوم می شود (۲۸). علاوه بر این، کارباکول با فعال کردن فسفولیپاز C و افزایش تولید اینوزیتول تری فسفات (IP3) رهایش کلسیم از منابع درون سلولی را افزایش می دهد (۲۹). بر اساس نتایج عملکرد مهاری عصاره (در تمام غلظت های بکار رفته) بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم قوی تر از تاثیر مهاری آن بر انقباض ناشی از کارباکول بود و لذا ممکن است عملکرد مهاری عصاره عمدتاً از طریق ممانعت از ورود کلسیم بوده باشد. این دو محرک، حداقل در افزایش ورود کلسیم از طریق کانال ها اشتراک عمل دارند لذا احتمال دارد که عصاره از طریق انسداد این کانال ها تاثیر مهاری خود را اعمال

Archive of SID
www.SID.ir

کرده باشد. نتایج اثر مهاری عصاره بر انقباض ناشی از کلرورکلسیم نیز موید درستی این احتمال است. زیرا در محلول تایرود بدون کلسیم، بافت توسط زیادی پتاسیم خارج سلولی فقط دپولاریزه شده (۳۰) ولی انقباض آن مشروط به اضافه کردن کلسیم به محیط است (۲۸). عصاره حاضر خاصیت آنتاگونیستی با رسپتورهای موسکارینیک نداشته زیرا در آن صورت فقط انقباض ناشی از کارباکول را مهار می‌کرد. عدم وجود اختلاف معنی دار بین قدرت انقباض ناشی از این دو محرک و مهار قوی تر عصاره بر انقباض ناشی از کلرورپتاسیم نشانه عدم تاثیر عصاره بر رهایش کلسیم از منابع درون سلولی می باشد. اگر چه فعال شدن رسپتورهای بتا- آدرنرژیک (۳۱) و رسپتورهای اوپیوئیدی (۳۲) سبب شل شدن ایلئوم می‌گردند ولی ناتوانی پروپرانولول و نالوکسون (آنتاگونیست غیر انتخابی این رسپتورها) در کاهش عملکرد عصاره مؤید عدم دخالت این رسپتورها می باشد. از طرف دیگر، افزایش سنتز NO ایلئوم را شل می‌کند (۳۳) ولی L-NAME (مهار کننده نیتریک اکساید سینتاز) عملکرد مهاری عصاره را کاهش نداد و این امر مؤید عدم دخالت سنتز نیتریک اکساید در عملکرد عصاره می باشد. با توجه به احتمال فعال شدن کانال های پتاسیمی وابسته به ATP و کلسیم در این تجربـــه، به ترتیب از گلی بن کلامید و تترا اتیل آمونیوم (۳۵،۳۴) استفاده شد. نتایج نشان داد که تترا اتیل آمـــونیوم عملکرد عصاره را کاهش نداد ولی گلی بن کلامید تاثیر عصاره را فقط در غلظت ۰/۱۲۵ mg/ml کاهش داد. این نتیجه احتمال دخالت کانال های پتاسیمی وابسته به ATP را هر چند برای یک غلظت عصاره بوده است مطرح می سازد. لازم به ذکر است در بعضی از مقالات، تترا اتیل آمونیوم مسدود کننده غیر انتخابی این دو نوع کانال پتاسیمی معرفی شده است (۳۶).

وجود فلاوونوئیدهای rutin، isoquercitin (۱۹) و pinocembrin (۲۰،۱۹) در برگ شیرین بیان و isoliquiritigenin (۳۷) در ریشه آن و اثرات ضد انقباضی آنها گزارش شده است (۴۰-۳۷). لذا ممکن است اثرات ضد انقباضی مشاهده شده در تحقیق حاضر ناشی از عملکرد این ترکیبات باشد. اگر چه وجود ساپونین ها مانند glycyrrhizin در بعضی از انواع شیرین بیان گزارش شده است (۴۱) ولی در مورد وجود آن در برگ شیرین بیان گزارشی در دست نیست و در طی این تحقیق که جریان هوا در حمام بافت دمیده می شد ایجاد کف که از نشانه های وجود ساپونین می‌باشد رخ نمی داد و یا غلظت این مواد در حدی نبوده است که کف ایجاد کند. بر اساس اطلاعات بدست آمده تحقیق حاضر اولین گزارش در مورد خاصیت ضد انقباضی برگ شیرین بیان می باشد و لذا امکان مقایسه این نتایج با سایر مطالعات وجود ندارد.

نتیجه کلی این تحقیق نشان داد که احتمالاً عصاره برگ شیرین بیان با دخالت کانال های کلسیمی موجب کاهش انقباض در ایلئوم می‌گردد. توصیه به مصرف برگ شیرین بیان جهت درمان اسهال نیازمند انجام تحقیقات همه جانبه و وسیعتر می باشد. از طرف دیگر وجود خاصیت ضد انقباضی برگ شیرین بیان این نکته را روشن می سازد که سایر خواص فارماکولوژیک برگ این گیاه ارزش مطالعه دقیق را داشته باشد.

نتیجه گیری:

بر اساس نتایج این تحقیق به نظر می‌رسد عصاره آبی الکلی برگ شیرین بیان بدون دخالت رسپتورهای بتا آدرنرژیک، اوپیوئیدی و سنتز نیتریک اکساید سبب مهار انقباض ایلئوم گردیده است. بخش عمده این اثر مهاری با دخالت کانال های کلسیمی اعمال می‌شود. احتمال دارد بخشی کوچکی از عملکرد ضد انقباضی عصاره نتیجه فعال شدن کانال های پتاسیمی وابســته به

Archive of SID
www.SID.ir

ATP باشد. همچنین احتمال دارد که اثرات مشاهده شده نتیجه عملکرد فلاوونوئیدهای موجود در عصاره برگ شیرین بیان باشد.

تشکر و قدردانی:

نویسندگان مقاله از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز و از همکاری آقای دکتر سیاهپوش به خاطر شناسایی علمی گیاه شیرین بیان و نیز از آقای دکتر محمد بدوی جهت مشاوره آماری صمیمانه تشکر می نمایند.

منابع:

1. Black RE, Brown KH, Becker S, Yunus M. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural area of Bangladesh: patterns of morbidity. Am J Epidemiol. 1982 Mar; 115(3): 305-14.

2. Yegnanarayan R, Shrotri DS. Comparison of antidiarrheal activity of some drugs in experimental diarrhea. Ind J Pharmacol. 1982; 14(4): 293-9.

3.Clark AM. Natural products as a source for new drugs. Pharm Res. 1996 Agu; 13(8): 1133-44.

4. Kartal M. Intellectual property protection in the natural product drug discovery, traditional herbal medicine and herbal medicinal products. Phytother Res. 2007 Feb; 21(2): 113-9.

5. Gibson MR. Glycyrrhiza in old and new perspectives. Lloydia. 1978 Jul; 41(4): 348-54.

6. Khayyal MT, el-Ghazaly MA, Kenawy SA, Seif-el-Nasr M, Mahran LG, Kafafi YA, et al. Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. Arzneimittelforschung. 2001; 51(7): 545-53.

7. Fukai T, Marumo A, Kaitou J, Kanda T, Terada S, Nomura T. Anti-Helicobacter pylori flavonoids from licorice extract. Life Sci. 2002 Agu; 71(12): 1449-63.

8. Lekperov UK. Plant antimutagens and their mixtures in inhibition of genotoxin effects of xenobiotics and aging processes. Eur J Cancer Prev. 2002 Agu; 11(Suppl 2): S8-11.

9. Oganesyan KR. Antioxidant effect of licorice root on blood catalase activity in vibration stress. Bull Exp Biol Med. 2002 Agu; 134(2): 135-6.

10. Al-Qarawi AA, Abdel-Rahman HA, Ali BH, El Mougy SA. Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*) and the adrenal-kidney-pituitary axis in rats. Food Chem Toxicol. 2002 Oct; 40(10): 1525-7.

11. Mendes-Silva W, Assafim M, Ruta B, Monteiro RQ, Guimaraes JA, Zingali RB. Antithrombotic effect of glycyrrhizin, a plant-derived thrombin inhibitor. Thromb Res. 2003; 112(1-2): 93-8.

12. Raggi MA, Bugamelli F, Nobile L, Curcelli V, Mandrioli R, Rossetti A, et al. The choleretic effects of licorice: identification and determination of the pharmacologically active components of *Glycyrrhiza glabra*. Boll Chim Farm. 1995 Dec; 134(11): 634-8.

13. Swanston-Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt PR. Traditional plant treatments for diabetes. Studies in normal and streptozotocin diabetic mice. Diabetologia. 1990 Agu; 33(8): 462-4.

14. Azimov MM, Zakirov UB, Radzhapova ShD. Pharmacological study of the anti-inflammatory agent glyderinine. Farmakol Toksikol. 1988 Jul; 51(4): 90-3.

15. Visavadiya NP, Narasimhacharya AV. Hypocholesterolaemic and antioxidant effects of *Glycyrrhiza glabra* (Linn) in rats. Mol Ntur Food Res. 2006 Nov; 50(11): 1080-6.

Archive of SID

www.SID.ir

16. Dhingra D, Sharma A. Antidepressant-like activity of *Glycyrrhiza glabra L.* in mouse models of immobility tests. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006 May; 30(3): 449-54.

17. Parle M, Dhingra D, Kulkarni SK. Memory-strengthening activity of *Glycyrrhiza glabra* in exteroceptive and interceptive behavioral models. J Med Food. 2004 winter; 7(4): 462-6.

18. Dhingra D, Parle M, Kulkarni SK. Memory enhancing activity of *Glycyrrhiza glabra* in mice. J Ethnopharmacol. 2004 Apr; 91(2-3): 361-5.

19. Hayashi H, Hattori S, Inoue K, Khodzhimatov O, Ashurmetov O, Ito M, et al. Field survey of Glycchiza plants in central asia (3). Chemical characterization of *G. glabra* collected in Uzbekistan. Chem Pharm Bull. 2003 Nov; 51(11): 1338-40.

20. Biondi DM, Rocco C, Ruberto G. New dihydrostilbene derivatives from the leaves of *Glycyrrhiza glabra* and evaluation of their antioxidant activity. J Nat Prod. 2003 Apr; 66(4): 477-80.

21. Franck H, Storr M, Puschmann A, Schusdziarra V, Allescher HD. Involvement of intracellular Ca^{2+} stores in inhibitory effects of NO donor SIN-1 and cGMP. Am J Physiol. 1998 Jul; 275(1 Pt 1): G159-68.

22. Madeira SV, Matos FJ, Leal-Cardoso JH, Criddle DN. Relaxant effects of the essential oil of *Ocimum gratissiumum* on isolated ileum of the guinea pig. J Ethnopharmacol. 2002 Jun; 81(1): 1-4.

23. Bolton TB. Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. Physiol Rev. 1979 Jul; 59(3): 606-718.

24. El Bardai S, Hamaide MC, Lyoussi B, Quetin-Leclercq J, Morel N, Wibo M. Marrubenol interacts with the phenylalkylamine binding site of the L-type calcium channel. Eur J Pharmacol. 2004 May; 492(2-3): 269-72.

25. Gilani AH, Aziz N, Khurram IM, Chaudhary KS, Iqbal A. Bronchodilator, spasmolytic and calcium antagonist activities of *Nigella sativa* seeds (Kalonji): a traditional herbal product with multiple medicinal uses. J Pak Med Assoc. 2001 Mar; 51(3): 115-20.

26. Lebrun F, Francois A, Vergnet M, Lebaron-Jacobs L, Gourmelon P, Griffiths NM. Ionizing radiation stimulates muscarinic regulation of rat intestinal mucosal function. Am J Physiol. 1998 Dec; 275(6 Pt 1): G1333-40.

27. Coulson FR, Jacoby DB, Fryer AD. Insulin regulates neuronal M_2 muscarinic receptor function in the ileum of diabetic rats. J Pharmacol Exp Ther. 2004 Feb; 308(2): 760-6.

28. Zhang WW, Li Y, Wang XQ, Tian F, Cao H, Wang MW, et al. Effects of magnolol and honokiol derived from traditional Chinese herbal remedies on gastrointestinal movement. World J Gastroenterol. 2005 Jul; 11(28): 4414-8.

29. Pacaud P, Feolde E, Frelin C, Loirand G. Characterization of the P2Y-purinoceptor involved in the ATP-induced rise in cytosolic Ca^{2+} concentration in rat ileal myocytes. Br J Pharmacol. 1996 Agu; 118(8): 2213-9.

30. Fujimoto S, Mori M. Characterization of capsaicin-induced, capsazepine-insensitive relaxation of ileal smooth muscle of rats. Eur J Pharmacol. 2004 Mar; 487(1-3): 175-82.

31. van der Vliet A, Rademaker B, Bast A. A beta adrenoceptor with atypical characteristics is involved in the relaxation of the rat small intestine. J Pharmacol Exp Ther. 1990 Oct; 255(1): 218-26.

Archive of SID

www.SID.ir

32. Gray AC, White PJ, Coupar IM. Characterization of opioid receptors involved in modulating circular and longitudinal muscle contraction in the rat ileum. Br J Pharmacol. 2005 Mar; 144(5): 687-94.

33. Kanada A, Hata F, Suthamnatpong N, Maehara T, Ishii T, Takeuchi T, et al. Key roles of nitric oxide and cyclic GMP in noradrenergic and noncholinergic inhibition in rat ileum. Eur J Pharmacol. 1992 Jun; 216(2): 287-92.

34. Nishida S, Satoh H. Mechanisms for the vasodilatations induced by *Ginkgo biloba* extract and its main constituent, bilobalide, in rat aorta. Life Sci. 2003 Apr; 72(23): 2659-67.

35. Kafali H, Kaya T, Gursoy S, Bagcivan I, Karadas B, Sarioglu Y. The role of K^+ channels on the inhibitor effect of sevoflurane in pregnant rat myometrium. Anesth Analg. 2002 Jan; 94(1): 174-8.

36. Kim ND, Kang SY, Park JH, Schini-Kerth VB. Ginsenoside Rg_3 mediates endothelium-dependent relaxation in response to ginsenosides in rat aorta: role of K^+ channels. Eur J Pharmacol. 1999 Feb; 367(1): 41-9.

37. Sato Y, He JX, Nagai H, Tani T, Akao T. Isoliquiritigenin, one of he antispasmodic principles of *Glycyrrhiza ularensis* root, acts in the lower part of intestine. Biol Pharm Bull. 2007 Jan; 30(1): 145-9.

38. Mata R, Rojas A, Acevedo L, Estrada S, Calzada F, Rojas I, et al. Smooth muscle relaxing flavonoids and terpenoids from *Conyza filaginoides*. Planta Med. 1997 Feb; 63(1): 31-5.

39. Krenn L, Beyer G, Pertz HH, Karall E, Kremser M, Galambosi B, et al. In vitro antispasmodic and anti-inflammatory effects of *Drosera rotundifolia*. Arzneimittelforschung. 2004; 54(7): 402-5.

40. Zhu XM, Fang LH, Li YJ, Du GH. Endothelium-dependent and –independent relaxation induced by pinocembrin in rat aortic rings. Vascular Pharmacol. 2007 Mar; 46(3):160-5.

41. Hayashi H, Hosono N, Kondo M, Hiraoka N, Ikeshiro Y, Shibano M, et al. Phylogenetic relationship of six Glycyrrhiza species based on rbcL sequences and chemical constituents. Biol Pharm Bull. 2000 May; 23(5): 602-5.

Archive of SID

www.SID.ir