

اثر عصاره آبی - الکی ریزوم گیاه شیرین بیان (*Glycyrrhiza Glabra*) بر فعالیت مکانیکی کولون موش صحرائی نر و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک

ناهید قایدی^۱، سید اسماعیل خوشنام^۲، امین الله بهاءالدینی^{۱*}

^۱گروه زیست‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران، ^۲گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران
تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۱۱/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۲/۱۷

چکیده:

زمینه و هدف: با توجه به این که شیرین بیان یکی از گیاهان دارویی بومی ایران بوده که ریزوم آن از زمان‌های گذشته برای درمان اسپاسم روده و اسهال استفاده می‌شده است، لذا در تحقیق حاضر تأثیر عصاره آبی و الکی ریزوم شیرین بیان بر حرکات کولون ایزوله موش صحرائی نر بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، بافت کولون تعداد ۱۰ سر موش صحرائی نر بالغ جدا و به دو گروه آزمایش و کنترل تقسیم شدند که هر گروه شامل ۱۰ قطعه بافت بوده است. سپس فعالیت مکانیکی قطعات بافت گروه آزمایش به وسیله دستگاه پاورلب در حالت پایه، در پاسخ به فنیل افرین، اپی نفرین و پروپرانولول در حضور و عدم حضور عصاره ریزوم شیرین بیان (با دوز مؤثر ۰/۰۳۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) ثبت شد. همچنین فعالیت مکانیکی قطعات بافت گروه کنترل در شرایط مشابه در حضور حلال عصاره (اتانول ۷۰ درصد) ثبت شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در حضور توأم عصاره و اپی‌نفرین فعالیت مکانیکی بافت در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($P < 0/05$) داشته است. درحالی‌که فعالیت مکانیکی بافت در گروه آزمایش در حضور توأم عصاره و پروپرانولول در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار ($P < 0/05$) داشته است، ولی فعالیت مکانیکی بافت در حضور توأم عصاره و فنیل افرین بین دو گروه کنترل و آزمایش تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: با توجه به تحقیق حاضر میتوان نتیجه گرفت که ممکن است عصاره آبی - الکی ریزوم شیرین بیان از طریق اثرات همسو با گیرنده‌های بتا آدرنرژیک موجب اثر تعدیل‌کنندگی بر حرکات کولون شده است که این اثر مستقل از گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک بوده است.

واژه‌های کلیدی: شیرین بیان، فعالیت مکانیکی، کولون، آدرنرژیک

* نویسنده مسئول: امین الله بهاءالدینی، شیراز، دانشگاه شیراز، گروه زیست‌شناسی

Email: bahaodini@shirazu.ac.ir

مقدمه

بخش مهمی از سلامت جوامع کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته به طب سنتی برمی‌گردد. امروزه بیشتر مردم به استفاده از فرآورده‌های طبیعی جهت درمان بیماری‌های مختلف از جمله اختلالات گوارشی روی آورده‌اند (۱).

شیرین بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra* L. از تیره نخودیان (Fabaceae) یکی از گیاهان دارویی است که ریزوم آن استفاده دارویی داشته و سابقه این مصرف به چند هزار سال قبل بر می‌گردد. این گیاه بومی مناطق مدیترانه بوده و در ایران بیشتر در شیراز، کرمانشاه و کردستان می‌روید (۲ و ۱). ترکیب‌های اصلی شیرین بیان شامل؛ ساپونین‌ها، فلاونوئیدها- نظیر؛ لیکوریتین و ایزولیکوریتین- ایزوفلاون‌ها، لیکورتن جنین چالکون، گلیسرین، کومارین‌ها و استیل بنوئیدها می‌باشد (۳). گلیسرین به عنوان مهم‌ترین ماده مؤثره ریشه شیرین بیان حدود ۵۰ مرتبه از شکر شیرین‌تر است (۴).

در طب سنتی ایران گیاه شیرین بیان به عنوان درمان ورم معده و ضد سرفه استفاده می‌شود (۵). گلیسرینیک اسید، از ترکیب‌های شیرین بیان، در درمان زخم معده، مشکلات مخاطی معده، و کاهش اسید معده مؤثر است (۶). از شناخته‌ترین خواص درمانی ریزوم شیرین بیان، استفاده از آن در درمان زخم معده بوده (۷) و فلاونوئیدهای آن ضد هلیکوباکتر پیلوری هستند (۸). لیکورتن جنین از جمله ترکیب‌های شیرین بیان می‌باشد که موجب دفع

اسپاسم عضلانی می‌شود، هم‌چنین در ریزوم شیرین بیان ترکیبی به اسم گلیسرین وجود دارد که دارای خواص ضد آلرژی می‌باشد (۷). ایزولیکورتن جنین (Isoliquiritigenine)، از ترکیب‌های فلاونوئیدی شیرین بیان، دارای اثر ضد اسپاسم در ژوژنوم ایزوله خرگوش و ایلئوم خوکچه هندی می‌باشد (۹). در طب سنتی ریزوم شیرین بیان برای درمان گرفتگی عضلات، روماتیسم، سرفه، آسم و عفونت‌های قفسه سینه و افزایش صفرا استفاده می‌شده است (۲).

سیستم سمپاتیک در کنترل فعالیت‌های حرکتی و ترشحی دستگاه گوارش نقش اساسی دارد. تحریک اعصاب سمپاتیک موجب تغییر غلظت کلسیم و به دنبال آن باز شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم و انقباض عضلات صاف روده می‌شود و از این طریق فعالیت‌های حرکتی دستگاه گوارش کاهش پیدا می‌کند (۱۰).

با توجه به استفاده روز افزون از گیاه دارویی شیرین بیان در طب سنتی و طب امروزی، بررسی اثرات این گیاه بر فعالیت مکانیکی عضلات صاف قسمت‌های مختلف سیستم گوارش حایز اهمیت می‌باشد؛ لذا برخی مطالعه‌ها حاکی از کاهش فعالیت مکانیکی دئودنوم روده باریک در حضور عصاره ریزوم شیرین بیان بوده است (۱۱). مطالعه حاضر نیز با هدف بررسی اثرات عصاره ریزوم شیرین بیان بر فعالیت مکانیکی کولون (روده بزرگ) ایزوله صورت گرفته که در صورت مشخص شدن اثر مثبت ریزوم این گیاه بر فعالیت مکانیکی روده بزرگ، استفاده از

اثر عصاره گیاه شیرین بیان بر فعالیت مکانیکی کولون موش صحرایی

شود، فراهم شد (۱۱). بافت به پتری دیش حاوی محلول تیروید (۳۷ درجه سانتی گراد) منتقل شد و به قطعات ۱ سانتی متری تقسیم شد، برای تجویز هر دارو قطعه مجزا به کار می رفت.

جهت تهیه ۱ لیتر محلول تیروید از مواد؛ NaCl (۸ گرم)، CaCl₂ (۰/۲ گرم)، KCl (۰/۲ گرم)، MgCl₂ (۰/۱ گرم)، NaH₂PO₄ (۰/۰۵ گرم)، NaHCO₃ (۱ گرم)، گلوکز (۱ گرم) استفاده شد. pH محلول تیروید در تمام طول آزمایش به وسیله pH متر اندازه گیری می شد تا در حد خنثی (۷/۴) باشد (۱۳).

بافت کولون بعد از جداسازی به دو گروه آزمایش و کنترل تقسیم شد که هر گروه شامل ۱۰ قطعه بافت بوده است. بافت دریافت کننده عصاره شیرین بیان به عنوان گروه آزمایش و بافت دریافت کننده حلال عصاره شیرین بیان (اتانول ۷۰ درصد) به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. سپس جهت بررسی تداخل اثر عصاره شیرین بیان با سیستم آدرنرژیک، از داروهای مقلد سیستم آدرنرژیک با دوز مناسب (فنیل افرین با دوز ۲×۱۰^{-۵} مولار، اپی نفرین با دوز ۱۰^{-۶} مولار، پروپرانولول با دوز ۱۰^{-۴} مولار) استفاده شد (۱۱).

جهت فرآیند عصاره گیری، ریزوم شیرین بیان از زمین های دانشکده کشاورزی دانشگاه شیراز جمع آوری و پس از شناسایی علمی به وسیله متخصص گیاه شناسی بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز، تحت نظر متخصص فارماکولوژی دانشکده داروسازی دانشگاه شیراز به روش پرکولاتور

آن برای درمان اسهال و اسپاسم روده بزرگ می تواند مفید واقع شود، زیرا یکی از اهداف محققین یافتن گیاهان و یا ترکیب ها با تأثیر کاهنده بر حرکات روده می باشد که افزایش آن از علل بروز اسهال است (۱۲).

برای مشخص شدن مکانیسم و اثر عصاره این گیاه دارویی، در تحقیق حاضر تأثیر عصاره آبی الکی ریزوم شیرین بیان بر حرکات روده بزرگ و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، تعداد ۱۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم به طور تصادفی انتخاب شدند. رت ها در شرایط کنترل شده نور (سیکل ۱۲ ساعته تاریکی و روشنایی) و دمای ۲۲±۲ درجه سانتی گراد و آب و غذای کافی نگهداری شده در حالی که ۱۲ ساعت قبل از بی هوش کردن رت ها غذای آن ها قطع می شد و فقط به آب دسترسی داشتند. لازم به ذکر است که مسایل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی نظیر بیهوشی و جراحی، تحت نظر کمیته اخلاق زیستی بخش زیست شناسی انجام شد.

بعد از یک هفته و حصول اطمینان از سلامت حیوان، با اثر بیهوش شده، سپس شکم حیوان باز شد و پس از شناسایی کولون، از بخش انتهایی آن (کولون دیستال) برش تهیه و بافت کولون جدا شد. برش مورد نظر بدون آن که آسیبی به اپیتلیوم و عضله آن وارد

عصاره‌گیری انجام شد، به این صورت که ریزوم‌های تهیه شده در سایه خشک گردید و پس از پودر کردن آن وزن خشک پودر یادداشت شد (۶ کیلوگرم). سپس پودر به دست آمده در دستگاه پرکولاتور قرار داده شد. اتانول ۷۰ درصد (۷۳ میلی‌لیتر اتانول و ۲۷ میلی‌لیتر آب مقطر) به اندازه‌ای (به پودر اضافه شد تا فضای بین پودر شیرین بیان را پر کرده و به‌طور کامل روی سطح پودر را بپوشاند. پس از گذشت نیم ساعت از نفوذ حلال در پودر شیرین بیان، اتانول ۷۰ درصد مجدداً اضافه شد (مقدار الکل مصرفی در طی فرایند عصاره‌گیری تقریباً ۲ برابر مقدار پودر بود). طی ۲۴ ساعت فشار ناشی از دستگاه پرکولاتور موجب جمع شدن قطرات عصاره هیدروالکی پودر گیاه شیرین بیان در ظرف شد. با استفاده از دستگاه روتاری عصاره تغلیظ‌سازی شد (غلظت اولیه عصاره ۲۷ درصد بود). زمان تغلیظ بسته به نوع گیاه، متفاوت است (۱۴).

دو قطعه کولون به طور هم‌زمان به دو حمام بافتی حاوی ۴۰ میلی‌لیتر محلول تیروید منتقل شده و هر قطعه کولون به صورت طولی به وسیله دو قلاب در محلول تیروید قرار می‌گرفت، یک قلاب کولون را در حمام بافتی ثابت نگه داشته و قلاب دیگر بافت را به ترانسدیوسر نیرو از نوع ایزوتونیک متصل می‌کرد. تغییرات انقباضی عضله کولون به ترانسدیوسر نیرو منتقل شده و ترانسدیوسر نیز به دستگاه بریج آمپلی‌فایر و سیستم power lab A-to-D (مدل ML825، ساخت استرالیا) متصل بوده و به وسیله نرم‌افزار

chart-5 کالیبره شده و به این ترتیب تغییرات مکانیکی انقباض بافت به سیگنال‌های الکتریکی تبدیل شده و به وسیله مانیتور کامپیوتر قابل مشاهده و ارزیابی بود. در حالی که بافت در محلول تیروید غوطه‌ور بود، به وسیله دستگاه water-circulator و ترموستات مربوطه دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد برقرار بود و به طور دایم با ۹۵ درصد اکسیژن و ۵ درصد دی‌اکسید کربن هوا دهی می‌شد. پس از نصب بافت‌ها و بعد از گذشت مدت زمان لازم و به تعادل رسیدن بافت‌ها با محیط در ابتدا تانسینون پایه بافت‌ها تحت کشش یک گرم ثابت شد (۱۵).

بعد از ۶۰ دقیقه و به تعادل رسیدن بافت با شرایط محیطی، ابتدا برای حصول اطمینان از سلامت بافت‌ها، استیل کولین با دوز $10^{-5} \times 10^{-5}$ مولار به هر دو بافت اضافه گردید و فعالیت مکانیکی بافت‌ها ثبت شد و پس از گذشت ۵ دقیقه بافت‌ها شستشو داده شد و فعالیت مکانیکی بافت کولون ایزوله در شرایط پایه در دو گروه آزمایش (عصاره شیرین بیان) و کنترل (اتانول ۷۰ درصد به عنوان حلال عصاره) ثبت شد. سپس دوزهای مختلف عصاره شیرین بیان و معادل هم حجم آن حلال عصاره (اتانول ۷۰ درصد) برای به دست آوردن دوز مؤثر تجویز شده که دوز $0.36/0$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بیشترین شل شدگی را در بافت کولون ایجاد کرده بنابراین به عنوان دوز مؤثر در نظر گرفته شد. به صورت تصادفی به یکی از بافت‌ها عصاره ریزوم شیرین بیان با دوز مؤثر $0.36/0$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر (معادل ۴۳ میکروگرم بر

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کلموگروف - اسمینروف و تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

تغییرات تانسیون پایه بافت کولون ایزوله در دو گروه آزمایش و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است (نمودار ۱). همانطور که در نمودار ۲ مشاهده می‌شود، تأثیر دوزهای مختلف عصاره آبی - الکلی ریزوم شیرین بیان بر بافت کولون ایزوله مشخص می‌شود که عصاره شیرین بیان در دوز $0.36/0$ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر (معادل 43 میکروگرم بر میلی‌لیتر) دارای بیشترین درصد شل شدگی بافت ($p < 0.05$) در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل بوده است.

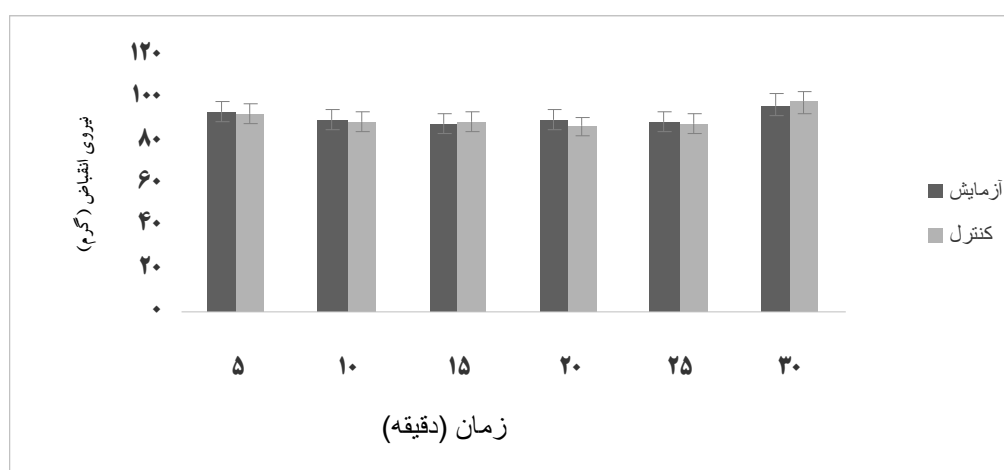
فعالیت مکانیکی کولون در پاسخ به تجویز عصاره شیرین بیان در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل در نمودار ۳ بیانگر کاهش معنی‌داری ($p < 0.05$) فعالیت مکانیکی بافت طی دقایق ۲۰ و ۳۰ می‌باشد. در حالی که فعالیت مکانیکی بافت با تجویز فنیل‌افرین در گروه آزمایش طی زمان‌های قبل و بعد از تجویز عصاره، نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشته است.

با توجه به نمودار ۴، فعالیت مکانیکی بافت کولون قبل از تجویز عصاره شیرین بیان، در گروه آزمایش طی پاسخ به تجویز اپی‌نفرین تغییر

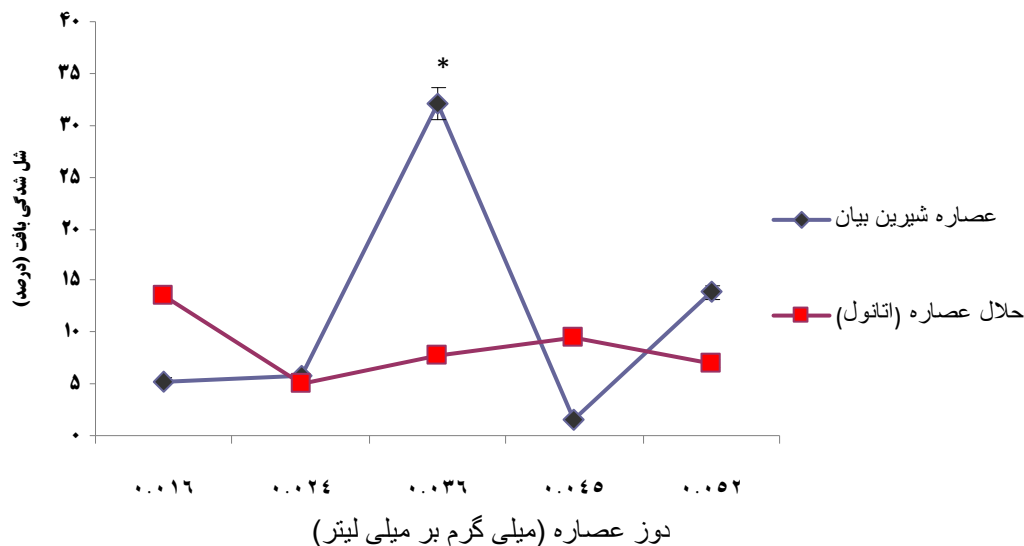
میلی‌لیتر) و به بافت دیگر حلال هم حجم عصاره (اتانول ۷۰ درصد) اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت گردید. بعد از مدت ۶۰ دقیقه و مشاهده اثر شل‌کنندگی عصاره، به طور هم‌زمان در حمام بافتی هر دو بافت، فنیل‌افرین (تهیه شده از شرکت سیگما - آلدریچ آلمان) به عنوان آگونیست گیرنده‌های آلفا آدرنژیک با دوز 2×10^{-5} مولار اضافه و فعالیت مکانیکی بافت‌ها ثبت شد. در ادامه آزمایش جهت بررسی اثر داروی اپی‌نفرین (تهیه شده از شرکت سیگما - آلدریچ آلمان)، قطعه‌های جدید کولون به مانند روند مرحله قبل تهیه شده، بعد از اضافه نمودن عصاره شیرین بیان و مشاهده اثر شل‌کنندگی آن، اپی‌نفرین به عنوان آگونیست گیرنده‌های بتا آدرنژیک با دوز 10^{-6} مولار استفاده شد و فعالیت مکانیکی بافت ثبت شد. پس از گذشت این مدت زمان بدون شستشو و هم‌زمان به هر دو حمام بافتی داروی پروپرانولول (تهیه شده از شرکت سیگما - آلدریچ آلمان) به عنوان آنتاگونیست گیرنده‌های بتا آدرنژیک با دوز 10^{-4} مولار اضافه شد و به مدت ۴۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت گردید. شایان ذکر است که بعد از پدیدار شدن اثر هر دارو در مرحله اول آزمایش یعنی قبل از تجویز عصاره، چندین بار عمل شستشوی هر دو حمام با محلول تیروید انجام می‌شد تا اثر داروها کاملاً حذف شود، سپس به بافت اجازه داده شد تا به حالت اولیه برسد و بعد از آن دوز مؤثر عصاره افزوده می‌شد.

همان طور در نمودار ۵ مشاهده می‌شود، فعالیت انقباضی بافت در گروه آزمایش در پاسخ به تجویز توأم پروپرانولول و عصاره شیرین بیان در دقیقه ۷۰ افزایش معنی‌داری ($p < 0/05$) نسبت به گروه کنترل داشته است.

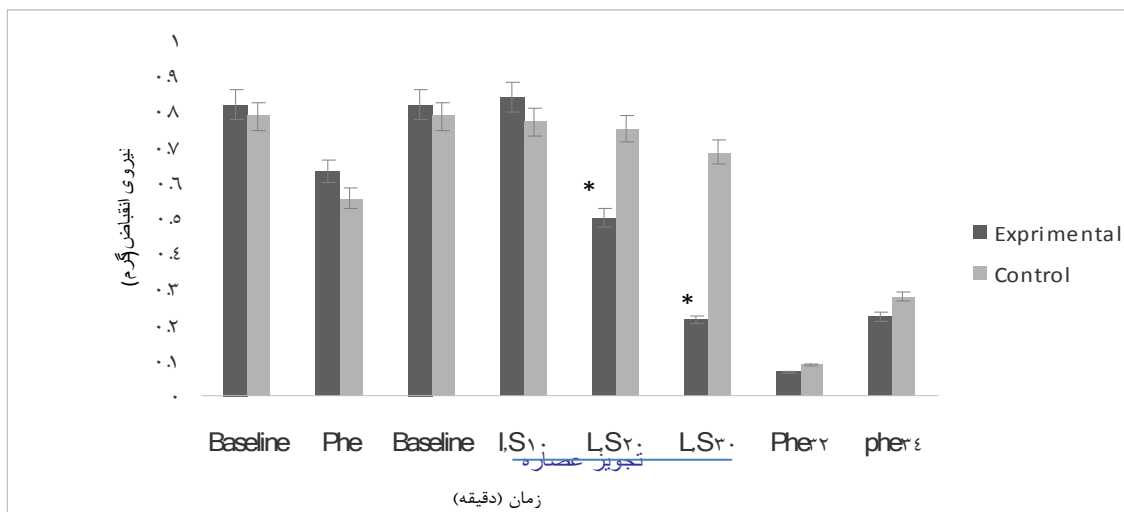
معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نداشته است. در حالی که تجویز توأم داروی اپی‌نفرین و عصاره شیرین بیان موجب کاهش معنی‌دار ($p < 0/05$) فعالیت مکانیکی بافت در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل شده است.



نمودار ۱: فعالیت مکانیکی بافت کولون ایزوله در شرایط پایه در دو گروه آزمایش (عصاره شیرین بیان) و کنترل (حلال عصاره)

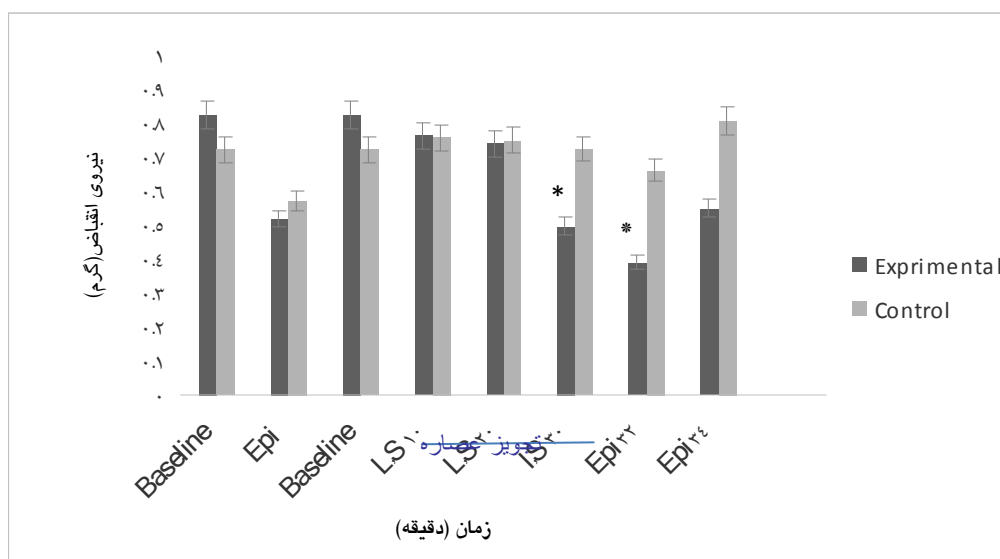


نمودار ۲: مقایسه درصد شل شدگی کولون ایزوله در حضور دوزهای مختلف عصاره شیرین بیان (گروه آزمایش) و حلال هم حجم آن (گروه کنترل) در موش‌های صحرایی نر. $p < 0/05$ دارای تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل



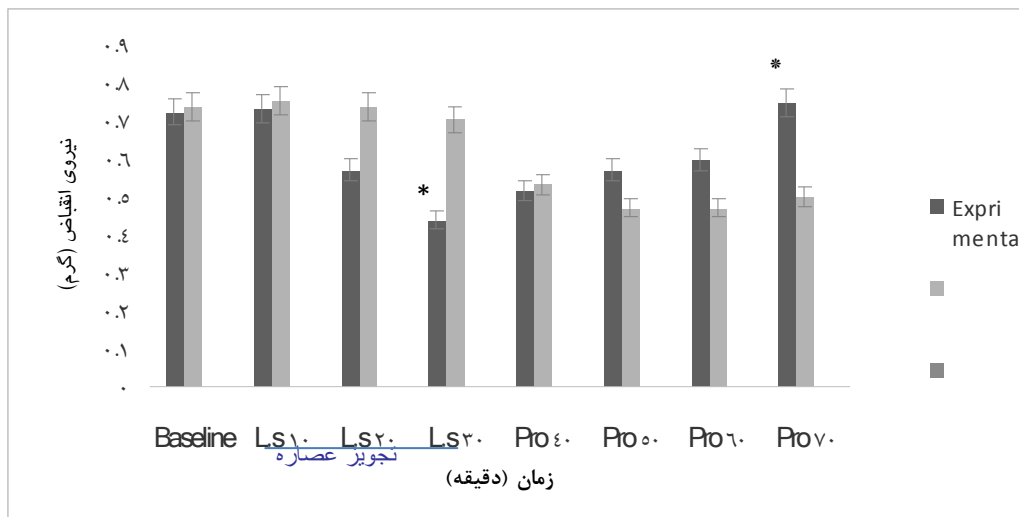
نمودار ۳: مقایسه میزان فعالیت انقباضی کولون ایزوله در پاسخ به دوز مؤثر عصاره ریزوم شیرین بیان در حضور فنیل افرین (Phe) ۶-
 ۱۰×۲ مولار در گروه‌های آزمایش و کنترل

Base 1: تانسین پایه در شروع آزمایش، Base 2: تانسین پایه قبل از افزودن عصاره، Phe: پاسخ بافت به فنیل افرین در دقایق مختلف*: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل (p<0/05)



نمودار ۴: مقایسه میزان فعالیت انقباضی کولون ایزوله در پاسخ به دوز مؤثر عصاره ریزوم شیرین بیان در حضور اپی نفرین (Epi) ۱۰-۶ مولار در گروه‌های
 آزمایش و کنترل

Base 1: تانسین پایه در شروع آزمایش، Base 2: تانسین پایه قبل از افزودن عصاره، Epi: پاسخ بافت به اپی نفرین در دقایق مختلف*: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل (p<0/05)



نمودار ۵: مقایسه میزان فعالیت انقباضی کولون ایزوله در پاسخ به دوز مؤثر عصاره ریزوم شیرین بیان در حضور پروپرانولول (Pro) ^۴ ۱۰ مولار در گروه‌های آزمایش و کنترل در زمان‌های مختلف
Base: تانسین پایه در شروع آزمایش، * تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل (p < ۰/۰۵)

بحث

در رکتوم دارد (۱۶). همچنین تحقیق چن و همکاران در خرگوش و خوکچه بیانگر اثر ضد اسپاسمی ایزولیکورتی جنین در ژوژنوم ایزوله خرگوش و ایلئوم خوکچه می‌باشد (۹). برخی مطالعه‌ها نیز بیانگر اثرات شل‌کنندگی عصاره بر عضله صاف عروق و نای ایزوله می‌باشند (۱۷). بر اساس نتایج تحقیق حاضر و سایر تحقیق‌های انجام شده، می‌توان گفت عصاره ریزوم شیرین بیان دارای ترکیب‌های مهمی از جمله فلاونوئیدها می‌باشد که احتمالاً اثرات شل‌کنندگی عصاره ناشی از این ترکیب‌ها بوده است.

جهت بررسی تداخل اثر عصاره شیرین بیان با سیستم آدرنرژیک از داروهای آگونیست و آنتاگونیست سیستم آدرنرژیک استفاده شد. با توجه به نتایج، اثرات شل‌کنندگی عصاره شیرین بیان بر فعالیت مکانیکی کولون ایزوله، به وسیله فنیل‌افرین به عنوان آگونیست گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک تقویت نشد. در حالی که میزان فعالیت مکانیکی کولون ایزوله

از آن جایی که گیاه شیرین بیان در طب سنتی استفاده فراوانی داشته و گزارشاتی مبنی بر اثرات ضد اسپاسمی عصاره ریزوم شیرین بیان بر عضلات صاف از جمله روده باریک وجود دارد (۹ و ۷)، لذا در تحقیق حاضر تأثیر عصاره آبی - الکی ریزوم شیرین بیان بر حرکات روده بزرگ و تداخل اثر آن با سیستم آدرنرژیک مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه حاضر مشاهده شد که در حضور عصاره ریزوم شیرین بیان فعالیت مکانیکی کولون ایزوله در موش‌های صحرایی نر کاهش معنی‌داری داشت، این کاهش فعالیت مکانیکی بیان‌کننده حضور ترکیباتی در عصاره است که اثرات شل‌کنندگی بر عضله صاف کولون دارند. نتایج سایر محققین با تحقیق حاضر همخوانی دارد، از جمله ساتو و همکاران نشان دادند که ایزولیکورتی جنین، فلاونوئید موجود در ریزوم شیرین بیان، اثرات ضد اسپاسمی

که رسپتورهای بتا آدرنرژیک در بروز اثرات مهارتی این فلاونوئید نقشی ندارند (۱۹).

اودیا و همکاران طی تحقیق انجام شده بیان کردند عصاره متانولیک دانه‌های گارسینیاکولا به دلیل حضور فلاونوئیدها و ایزوفلاونوئیدها به طور وابسته به دوز دارای اثرات ضد اسپاسمی بر انقباض‌های دئودنوم، ژژنوم و ایلئوم موش صحرایی می‌باشد و مهار اعصاب آدرنرژیک به وسیله داروی پرازوسین (آنتاگونیست گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک) و پروپرانولول (آنتاگونیست گیرنده‌های بتا آدرنرژیک) در اثرات مهارتی عصاره بر انقباض‌های ناشی از استیل کولین، بی‌تأثیر است. بنابراین می‌توان گفت اثر مهارکنندگی عصاره بر انقباض‌های عضله صاف مستقل از سیستم آدرنرژیک بوده است (۲۰).

این تناقض‌ها را می‌توان چنین توجیه کرد که در این تحقیقات از اثر فلاونوئیدهای خالص شده استفاده شده است در حالی که در تحقیق حاضر اثر عصاره ریزوم شیرین بیان از طریق تداخل اثر فلاونوئیدهای متنوع موجود در آن اعمال شده است که ممکن است این فلاونوئیدها اثرات متفاوتی بر سیستم آدرنرژیک اعمال کرده‌اند. از آن جایی که ریزوم شیرین بیان حاوی ترکیب‌های فلاونوئیدی زیادی می‌باشد و با توجه به تحقیق ذکر شده، می‌توان اثرات عصاره بر سیستم آدرنرژیک را به این ترکیب‌های فلاونوئیدی نسبت داد (۲۲ و ۲۱).

برای بررسی مکانیسم‌های فرضی اثر شل‌کنندگی عصاره ریزوم شیرین بیان بر کولون ایزوله

در گروه آزمایش در حضور عصاره آبی‌الکلی شیرین بیان و داروی اپی‌نفرین به عنوان آگونیست گیرنده‌های بتا آدرنرژیک نسبت به گروه کنترل در حضور حلال عصاره و اپی‌نفرین مورد بررسی قرار گرفت و همان‌گونه که در بخش نتایج مشاهده شد کاهش فعالیت مکانیکی کولون ایزوله در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد در حضور اپی‌نفرین تقویت شده است. با اعمال پروپرانولول به عنوان آنتاگونیست گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در حضور عصاره در گروه آزمایش افزایش معنی‌دار در فعالیت مکانیکی بافت مشاهده شد. بنابراین می‌توان گفت که ممکن است بخشی از اثر شل‌کنندگی عصاره از طریق تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در کولون بوده است.

این نتایج با برخی گزارش‌های محققین در این خصوص مطابقت دارد، از جمله رولتا و همکاران نشان داد که کوئرستین، از فلاونوئیدهای شیرین بیان، در عضله صاف رحم باعث مهار انقباض ایجاد شده به وسیله پتاسیم کلراید (KCl) می‌شود و استفاده از پروپرانولول به طور معنی‌داری باعث کاهش این اثر کوئرستین شد. بنابراین کوئرستین با تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک باعث شل‌شدگی رحم شده است (۱۸). برخی از تحقیق‌ها در این زمینه با نتایج حاصل از این تحقیق متفاوت می‌باشد از جمله لیو و همکاران بیان کردند ایزو لیکورتیجین، از فلاونوئیدهای شیرین بیان، دارای اثر مهارتی بر انقباض‌های نای خوکچه هندی می‌باشد که تحت تأثیر پروپرانولول این اثر تغییر نکرد. بنابراین می‌توان گفت

باید به نقش کانال‌های کلسیمی و پتاسیمی توجه داشت زیرا این کانال‌ها در انقباض عضله صاف نقش مهمی دارند. در مطالعه‌ای که به وسیله چن و همکاران انجام شد، نشان دادند که اثر ضد اسپاسمی ایزولیکورتی‌جنین، از فلاونوئیدهای ریزوم شیرین بیان، در ژوژنوم خرگوش و ایلئوم کوچک ناشی از مهار کانال‌های پتاسیمی بوده است (۹). همچنین ناگی و همکاران اثرات ضد اسپاسمی ایزولیکورتی‌جنین در ایلئوم خوک و ژوژنوم خرگوش را ناشی از مهار کانال‌های کلسیمی دانسته‌اند (۲۳). ناصری و همکاران اثرات ضد اسپاسمی عصاره شیرین بیان در ایلئوم را ناشی از کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP (Adenosine Triphosphate) و تداخل با کانال‌های کلسیمی دانسته‌اند (۱۲). بنابراین ممکن است اثرات ضد اسپاسمی شیرین بیان در کولون علاوه بر اثرات این عصاره بر گیرنده‌های بتا آدرنرژیک، ناشی از فعال شدن کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP و مهار کانال‌های کلسیمی بوده است. برای پاسخ به این سؤال که عصاره آبی - الکی ریزوم شیرین بیان از طریق کدام گیرنده‌ها موجب بروز اثرات شل‌کنندگی بر کولون ایزوله شده است و این اثرات به وسیله کدام ترکیب یا فلاونوئید موجود در گیاه شیرین بیان به وجود آمده‌اند، نیاز به تحقیق‌های بیشتر در آینده دارد. از آنجایی که مصرف این عصاره در انسان به صورت خوراکی خواهد بود، پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های بعدی، عصاره به صورت خوراکی تجویز شود. همچنین پیشنهاد می‌شود، مواد مؤثره ریزوم

شیرین بیان جهت تعیین مکانیسم‌های دقیق سلولی اثر عصاره بر کولون جداسازی شده و تداخل اثر عصاره با سایر سیستم‌های دخیل در کنترل عضلات صاف مانند سیستم کولینرژیک و نیتریک اکساید مورد بررسی دقیق قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده در تحقیق حاضر می‌توان گفت که عصاره آبی - الکی ریزوم شیرین بیان اثر مهار بر فعالیت مکانیکی بافت کولون ایزوله داشته که ممکن است بخشی از اثر شل‌کنندگی عصاره از طریق تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در کولون بوده است. بنابراین توصیه به مصرف ریزوم شیرین بیان جهت درمان اسهال نیازمند انجام تحقیقات وسیع‌تر می‌باشد. از طرف دیگر وجود خاصیت ضد انقباضی ریزوم شیرین بیان این نکته را روشن می‌سازد که سایر خواص فارماکولوژیکی ریزوم شیرین بیان ارزش مطالعه دقیق را داشته باشد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری مصوب بخش زیست‌شناسی دانشکده علوم بوده است که با حمایت مالی دانشگاه شیراز انجام شد.

REFERENCES

1. Kartal M. Intellectual property protection in the natural product drug discovery, traditional herbal medicine and herbal medicinal products. *Phytotherapy research*. 2007; 21(2): 113-9.
2. Nassiri Asl M, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research* 2008; 22(6): 709-24.
3. Saxena S. *Glycyrrhiza glabra*: medicine over the millennium. *Nat Prod Rad* 2005; 4(5): 358-67.
4. Khanahmadi MM, 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.
5. Li YJ, Chen J, Li Y, Li Q, Zheng YF, Fu Y, et al. Screening and characterization of natural antioxidants in four *Glycyrrhiza* species by liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time of flight tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2011; 1218(45): 81 - 91.
6. Csuk R, Schwarz S, Kluge R. Synthesis and biological activity of some anti tumora active derivatives from glycyrrhetic acid. *European Journal of Medicinal Chem* 2010; 45(57): 18-23.
7. Khayyal MT, Ghazaly MA, Kenawy SA, Seif E, Mahran LG, Kafafi YA, et al. Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. *Arzneimittel-Forschung* 2000; 51(7): 545-53.
8. Fukai T, Marumo A, Kaitou K, Kanda T, Terada S, Nomura T. Anti-*Helicobacter pylori* flavonoids from licorice extract. *Life Sciences* 2002; 71(12): 1449-63.
9. 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.
10. Straub RH, Wiest R, Strauch GU, Harle P. The role of the sympathetic nervous system in intestinal inflammation. *Gut* 2006; 55(11): 1640–49.
11. 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, nitregeric, and adrenergic systems. *Bull Env Pharmacol Life Sci* 2013; 2(12): 173-7.
12. Gharib Naseri MK, Arabian M, 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.
13. Gharib S, Bahaoddini A, Vatanparast J, Moein M. Effect of alcoholic extract of ginger (*Zingiber Officinale* Roscoe) on mechanical activity of isolated jejunum of male rat. *Physiology and Pharmacology* 2014; 18(4): 406-15.
14. Khoshnam SE, Bahaoddini AA, 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): 287-97.
15. Bahaoddini A, Ketabi MA, Gholampour F, Mirkhanni H. Effect of prolonged exposure to low-frequency electromagnetic fields on the interaction of nitregeric and cholinergic systems in the isolated rat trachea. *Physiology and Pharmacology* 2011; 15(3): 385-94.
16. Sato Y, He J-X, Nagai H, Tani T, Akao T. Isoliquiritigenin, one of the antispasmodic principles of *Glycyrrhiza uralensis* roots, acts in the lower part of intestine. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2007; 30(1): 145-9.
17. Kao CH, Chu YH, Wang HW. Effects of lidocaine on rat's isolated tracheal smooth muscle. *European Archives of Oto Rhino Laryngology* 2010; 267(5): 817-20.
18. Revuelta M, Hidalgo A, Cantabrana B. Involvement of cAMP and β -adrenoceptors in the relaxing effect elicited by flavonoids on rat uterine smooth muscle. *Journal of Autonomic Pharmacology* 1999; 19(6): 353-8.
19. 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): 257-66.

20. Udia P, Braide V, Owu D. Antispasmodic and spasmolytic effects of methanolic extract from seeds of *Garcinia kola* on isolated rat small intestine. *Nigerian Journal of Physiological Sciences* 2009; 24(2): 11-6.
21. Morello S, Vellecco V, Alfieri A, Mascolo N, Cicala C. Vasorelaxant effect of the flavonoid galangin on isolated rat thoracic aorta. *Life sciences* 2006; 78(8): 825-30.
22. Kim YH, Shin EK, Kim DH, Lee HH, Park JHY, Kim JK. Antiangiogenic effect of licochalcone A. *Biochemical Pharmacology* 2010; 80(8): 1152-9.
23. 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): 2442-5.

The effect of Hydro-alcoholic Extract of Licorice (*Glycyrrhiza Glabra*) Rhizome on the Mechanical Activity of the Colon of Male Rats and its Interaction with Adrenergic System

Ghayedi N¹, Khoshnam SE², Bahaoddini A^{1*}

¹Department of Biology, Shiraz University, Shiraz, Iran, ²Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 9 Feb 2016 Accepted: 6 May 2016

Abstract:

Back ground & aim: *Glycyrrhiza glabra* (Licorice) is a native medicinal plant of Iran which its rhizome has been traditionally used for treatment of bowel spasm and diarrhea. Accordingly, the present study aimed to determine the effect of the hydro-alcoholic extract of licorice rhizome on mechanical activity of isolated colon of male rats.

Methods: In the present experimental study, the colon tissue of 10 adult male rats were dissected and divided into two groups: experimental and control. Each group consisted of 10 strips of tissue. Then, the mechanical activity of tissue strips were recorded by power lab A-D instrument in basal condition, and after administration of phenylephrine and epinephrine and propranolol in the presence and absence of licorice rhizome extract (with effective dose 0.036 mg/ml). Moreover, the mechanical activity of control group strips were recorded at the same condition with extract solvent (ethanol %70). Data were analyzed statistically with using the SPSS software version 19 using Independent-Samples t-test.

Result: The mechanical activity of tissue in presence of extract and epinephrine significantly decreased ($p \leq 0.05$) compared to the control group. While the mechanical activity in the presence of extract and propranolol significantly increased ($p \leq 0.05$) compared to the control group. However, no significant modification was observed in the mechanical activity of the tissue in the presence of phenylephrine and extract compared to the control group.

Conclusion: According to the present study, it could be concluded that hydro-alcoholic extract of licorice maybe has modifying effect on colon motility via synergist effect with beta adrenergic receptors and independent of the alpha adrenergic receptors.

Key words: Licorice, Mechanical activity, colon, Adrenergic

Corresponding author: Bahaoddini A, Department of Biology, Shiraz University, Shiraz, Iran
Email: bahaodini@shirazu.ac.ir

Please cite this article as follows:

Ghayedi N, Khoshnam SE, Bahaoddini A. The effect of Hydro-alcoholic Extract of Licorice (*Glycyrrhiza Glabra*) Rhizome on the Mechanical Activity of the Colon of Male Rats and its Interaction with Adrenergic System. *Armaghane-danesh* 2016; 21 (3): 225-237.