**IranJPP**
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران

۱ (۱)، ۳۷- ۳۰ بهار ۱۳۹۶

مقاله پژوهشی

# تأثیر عصاره آبی-الکلی ریزوم شیرین بیان بر حرکات ایلئوم مجزای موش صحرایی نر و تداخل آن با سیستم‌های کولینرژیک و آدرنرژیک

مریم فرخی پور[۱]، سید اسماعیل خوشنام[۲]، امین الله بهاء الدینی[۱*]

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، شیراز
۲. مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

دریافت: ۱۰ خرداد ۹۴ پذیرش: ۲۴ خرداد ۹۴

## چکیده

**زمینه و هدف:** ریزوم گیاه شیرین بیان درطب سنتی برای درمان اختلالات گوارشی مورد استفاده فراوانی قرار گرفته است. در تحقیق حاضر تأثیر عصاره آبی-الکلی ریزوم شیرین بیان بر حرکات ایلئوم مجزای موش صحرایی نر مطالعه گردید.

**روش‌ها:** عصاره اتانولی (۷۰٪) به روش پرکولاسیون از ریزوم شیرین بیان بدست آمد. موش‌های صحرایی نر بالغ ابتدا توسط اتیل اتر بیهوش شدند، بافت ایلئوم آنها جدا و به قطعات۱سانتی‌متری تقسیم شدند. قطعات به ترانسدیوسر نیرو به صورت طولی آویزان شد و به درون حمام‌های بافتی محتوی محلول تیرود اکسیژنه ۳۷ درجه سانتی گراد و pH ۷/۴ فرو برده شد. فعالیت مکانیکی قطعات توسط ترانسدیوسر ایزوتونیک نیرو و دستگاه پاورلب در حالت پایه، در پاسخ به استیل کولین M $10^{-5}$، فنیل افرین M $2 \times 10^{-5}$، ایزوپروترنول M $10^{-4}$ و پروپرانولول M $10^{-4}$ در حضور و عدم حضور عصاره اتانولی ثبت گردید. همچنین فعالیت مکانیکی قطعات گروه کنترل در شرایط مشابه با حلال عصاره ثبت گردید.

**یافته‌ها:** فعالیت مکانیکی بافت در حضور عصاره، نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت. همچنین کاهش معنی داری در فعالیت مکانیکی بافت در حضور توام عصاره و استیل کولین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ولی تفاوت معنی داری در حضور فنیل افرین و عصاره، ایزوپروترنول وعصاره و نیز پروپرانولول و عصاره در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** این تحقیق نشان داد که عصاره اتانولی ریزوم شیرین بیان دارای اثر تعدیل کنندگی بر حرکات ایلئوم می‌باشد که این اثر ممکن است مرتبط با سیستم کولینرژیک و مستقل از سیستم آدرنرژیک باشد .

**واژه‌های کلیدی :** ایلئوم، سیستم کولینرژیک، سیستم آدرنرژیک، شیرین بیان

## مقدمه

طب سنتی بخش مهمی از مراقبت سلامت انسانی در کشورهای درحال توسعه و توسعه یافته را در برمی‌گیرد. گرچه استفاده‌ی درمانی از گیاهان دارویی برای قرن‌ها در تمام نقاط جهان شناخته شده است، تقاضا برای مصرف داروهای گیاهی در سال‌های اخیر به‌طور چشمگیری افزایش یافته است [۱]. شیرین بیان گیاهی علفی و چند ساله با نام علمی*Glycyrrhiza glabra* بومی مدیترانه و مناطق خاص آسیا می‌باشد. این گیاه از تیره نخودیان (Leguminosae) بوده و ریشه و ساقه زیرزمینی آن مصرف دارویی دارد. ریزوم گیاه

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: bahaodini@shirazu.ac.ir
وبگاه مجله: http://ijpp.phypha.ir
پست الکترونیکی: ijpp@phypha.ir



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]

دارای پوستی قهوه‌ای یا سیاه و مغزی زرد رنگ است. عامل رنگ زرد ریزوم شیرین بیان فلاونوئیدهایی از قبیل ایزولیکورتین (isoliquirtin) و لیکورتیجنین (Liquirtigenin) و انواع دیگری از این گروه ترکیبات می‌باشند [۲]. از جمله نام های محلی شیرین بیان به زبان‌های مختلف Licorice, Liquorice, Sweet wood به زبان انگلیسی، Susshoz به زبان آلمانی، Boisdoux به زبان فرانسوی می باشد [۳]. ریزوم شیرین بیان حاوی کومارین، فلاون، روغن‌های فرار و استرول گیاهی بوده و مهم‌ترین ترکیب شیمیایی در بین ترکیبات موجود در ریشه شیرین بیان گلیکوزیدی از دسته ساپونین‌ها به نام گلیسیریزین می‌باشد که ۵۰ برابر ساکارز شیرینی داشته و با شکستن این ترکیب شیرین بیان، گلیسیرتینیک اسید حاصل می‌شود که یک ترکیب دارویی مهم می‌باشد [۲]. در طب سنتی ریشه‌ها و ریزوم‌های شیرین بیان برای قرن‌ها به‌عنوان ضد التهاب، ضد زخم و اکسپکتورانت به کار می‌رفته است [۴]. شیرین بیان نقش برجسته ای به‌عنوان ضد استرس، ضد دیابت و آنتی آلرژی دارد [۵]. همچنین اثرات تعدیل کننده ایمنی و فعالیت های ضد ویروسی، ضد التهابی و ضد توموری اجزای لیکوریس مانند گلیسیریزین (glycyrrhizin) و گلیسیرتینیک اسید (glycyrrhetinic acid) تایید شده است [۶]. برخی ترکیبات شیمیایی لیکوریس از جمله گلابریدین و گلابرنه در شرایط آزمایشگاهی فعالیت مهاری علیه رشد هلیکوباکتر پیلوری دارند [۷].

استیل کولین نوروترانسمیتر اصلی در دستگاه گوارش است که از طریق گیرنده‌های موسکارینی موجب انقباض عضله صاف روده می شود [۸]. همچنین سیستم سمپاتیک در کنترل فعالیت‌های حرکتی و ترشحی دستگاه گوارش نقش اساسی دارد. تحریک اعصاب سمپاتیک باعث افزایش غلظت کلسیم و به دنبال آن باز شدن کانال‌های پتاسیمی وابسته به کلسیم و انبساط عضلات صاف روده می شود و در نتیجه منجر به کاهش فعالیت‌های حرکتی دستگاه گوارش می‌شود [۹]. برخی مطالعات حاکی از تأثیر برخی ترکیبات عصاره شیرین بیان بر دستگاه گوارش می باشند. از جمله بررسی اثر ایزولیکورتیجنین (Isoliquiritigenine) ، از ترکیبات فلاونوئیدی شیرین بیان، بر ژوژنوم است که مشخص شده دارای اثر ضد اسپاسم در ژوژنوم ایزوله خرگوش و ایلئوم خوکچه هندی می‌باشد [۱۰]. مشخص شده که شیرین بیان در درمان زخم‌های دستگاه گوارش مؤثر بوده و عملکرد آن از طریق افزایش ترشح موکوس و خون‌رسانی برای مخاط آسیب دیده معده و افزایش تقسیم سلولی در معده می‌باشد [۲]. ایزولیکورتیجنین در تنظیم حرکات دستگاه گوارش با هر دو فعالیت اسپاسموژنیک واسپاسمولیتیک موثر بوده که اثر اسپاسموژنیک بر اثر فعالیت رسپتورهای موسکارینی بوده در حالیکه اثر اسپاسمولیتیک به طور غالب بر اثر مهار شدن کانال‌های کلسیمی بوده است [۱۰]. با توجه به گزارشات و ابهامات موجود در زمینه تأثیر مشتقات شیرین بیان بر دستگاه گوارش، در تحقیق حاضر تأثیر عصاره آبی–الکلی ریزوم شیرین بیان بر حرکات روده کوچک و تداخل اثر آن با سیستم های کولینرژیک و آدرنرژیک مورد بررسی قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

ریزوم شیرین بیان از زمین‌های دانشکده کشاورزی دانشگاه شیراز جمع آوری و پس از شناسایی علمی توسط متخصص گیاه شناسی، در سایه خشک و سپس آسیاب گردید تا پودر شود. سپس از پودر بدست آمده عصاره آبی–الکلی به روش پرکولاسیون تهیه شد [۱۱].

تعداد ۷ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزن ۱۵۰ تا ۲۰۰ گرم به طور تصادفی انتخاب شدند. موشها در شرایط کنترل شده نور (سیکل ۱۲ ساعته تاریکی و روشنایی) و دمای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی گراد و آب و غذای کافی نگهداری شدند. مسائل اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی نظیر بیهوشی و جراحی، تحت نظر کمیته اخلاق زیستی بخش زیست شناسی انجام گردید. ۱۲ ساعت قبل از بی‌هوش کردن غذای آن ها قطع می‌شد و فقط به آب دسترسی داشتند. پس از ۱۲ ساعت حیوانات توسط اتر بی‌هوش و تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند. پس از آن شکم حیوان باز شده و پس از شناسایی ایلئوم، از بخش انتهایی آن به جز ۲ سانتی متر آخر برش (بدون آنکه آسیبی به اپیتلیوم و عضله آن وارد شود ) تهیه شد. بافت به پتری‌دیش حاوی محلول تیرود ( ۳۷ درجه سانتی گراد) منتقل گردید و به قطعات ۱سانتی‌متری تقسیم گردید. برای تجویز هر دارو قطعه مجزا به کار می رفت. جهت تهیه ۱ لیتر محلول تیرود از مواد: NaCl (۸ گرم)، $CaCl_2$ (۰/۲ گرم)، KCl (۰/۲ گرم)، $MgCl_2$ (۰/۱ گرم)، $NaH_2PO_4$ (۰/۰۵



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]

گرم)، $NaHCO_3$ (۱ گرم)، و گلوکز (۱ گرم) استفاده شد. محلول تیرود در تمام طول آزمایش توسط PHمتر اندازه گیری می شد تا در حد خنثی (۷/۴ ) باشد. دو قطعه ایلئوم به طور همزمان به دو حمام بافتی حاوی ۴۰ میلی لیتر محلول تیرود منتقل شده و هر قطعه ایلئوم به‌طور طولی توسط دو قلاب در محلول تیرود قرار می گرفت. یک قلاب ایلئوم را در حمام بافتی ثابت نگه داشته و قلاب دیگر بافت را به ترانسدیوسر نیرو از نوع ایزوتونیک متصل می‌کرد. تغییرات انقباضی عضله ایلئوم به ترانسدیوسر نیرو منتقل شده و ترانسدیوسر نیز به دستگاه بریج آمپلی‌فایر و سیستم Power Lab A/D متصل بوده و توسط نرم افزار Chart-5 کالیبره شده و به این ترتیب تغییرات مکانیکی انقباض بافت به سیگنال های الکتریکی تبدیل شده و توسط مانیتور کامپیوتر قابل مشاهده و ارزیابی بود. در حالیکه بافت در محلول تیرود غوطه‌ور بود، توسط دستگاه water circulator و ترموستات دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در محلول برقرار بود و به طور دائم با ۹۵ درصد اکسیژن و ۵ درصد دی‌اکسیدکربن هوادهی می‌شد. پس از نصب بافت‌ها و بعد از گذشت مدت زمان لازم و به تعادل رسیدن بافت‌ها با محیط، در ابتدا تانسیون پایه بافت‌ها تحت کشش یک گرم ثبت گردید. این آزمایش موازی و همزمان با یکدیگر بر روی ۲ قطعه بافت ایلئوم یک حیوان و با طول مشابه و در دو حمام بافتی صورت گرفت. ابتدا برای حصول اطمینان از سلامت بافت‌ها، استیل کولین با دوز $10^{-5}$مولار به هر دو بافت اضافه گردید و فعالیت مکانیکی بافت‌ها ثبت شد و پس از گذشت ۵ دقیقه بافت ها شستشو داده شد و بعد از بازگشت بافت‌ها به حالت پایه و ثبت تانسیون پایه، به صورت تصادفی به یکی از بافت‌ها عصاره ریزوم شیرین بیان با دوز موثر ۰/۰۱۷۵میلی گرم بر میلی لیتر (معادل ۱۹۰ میکرولیتر) و به بافت دیگر حلال هم حجم عصاره (اتانول ۷۰ درصد) اضافه شد و به مدت ۶۰ دقیقه فعالیت مکانیکی بافت ثبت گردید. بافت دریافت کننده عصاره شیرین بیان به عنوان گروه آزمایش و بافت دریافت کننده حلال عصاره به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از داروهای مقلد سیستم کولینرژیک و آدرنرژیک چگونگی اثرگذاری عصاره مورد بررسی قرار گرفت.

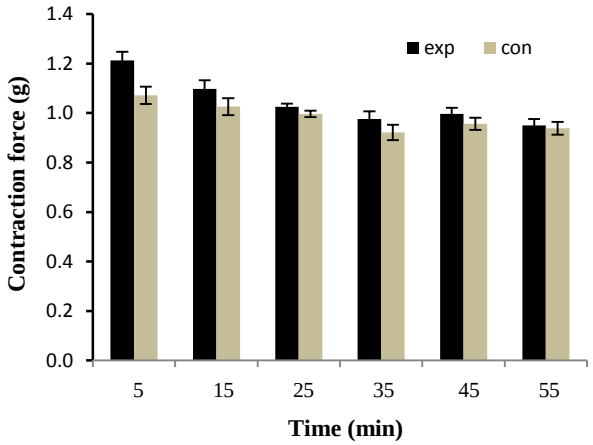
برای مطالعه سیستم کولینرژیک از استیل کولین به عنوان آگونیست گیرنده های موسکارینی استفاده شد. بعد از ثبت تانسیون پایه بافت ها در هر دو گروه، به دو حمام بافتی استیل کولین به عنوان داروی آگونیست این سیستم با دوز $10^{-5}$ مولار اضافه گردید و به مدت ۵ دقیقه فعالیت مکانیکی دو قطعه ایلئوم ایزوله در هر دو حمام بافتی ثبت گردید. پس از آن بافت ها شستشو داده شده تا حضور استیل کولین از محیط کاملا حذف گردد و سپس به بافت‌ها اجازه داده شد تا به حالت استراحت برگردند و تانسیون پایه ثبت گردید. پس از آن به گروه آزمایش عصاره با دوز مؤثر ۰/۰۱۷۵ mg/ml (معادل ۱۹۰ میکرولیتر) اضافه گردید و به گروه کنترل به همین میزان حلال عصاره (الکل ۷۰٪) اضافه گردید و به مدت ۶۰ دقیقه فعالیت مکانیکی قطعات ایلئوم ثبت گردید. پس از این مدت که اثر شل کنندگی عصاره نیز ظاهر شده بود دو باره به هر دو حمام استیل کولین ($10^{-5}$مولار) اضافه شد تا در این مرحله تاثیر توام استیل کولین و عصاره بر فعالیت مکانیکی بافت مشخص شود. در ادامه‌ی آزمایش جهت چگونگی برهمکنش توام عصاره و سیستم آدرنرژیک قطعات جدید ایلئوم به مانند روند مرحله قبل (سیستم کولینرژیک)، قبل و بعد از اضافه نمودن عصاره در معرض داروهای آگونیست این سیستم (فنیل افرین $2 \times 10^{-5}$M به عنوان آگونیست رسپتور آلفا-۱- آدرنرژیک و ایزوپروترنول $10^{-4}$ M به عنوان آگونیست رسپتور بتا آدرنرژیک) و آنتاگونیست رسپتور بتا آدرنرژیک (پروپرانولول $10^{-4}$ M) قرار گرفتند و فعالیت مکانیکی قطعات در هر دو گروه ثبت شد. 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 را با محلول تیرود انجام دادیم تا اثر داروها کاملا حذف شود، سپس به بافت اجازه دادیم تا به حالت اولیه برسد و بعد از آن دوز موثر عصاره افزوده می‌شد. با استفاده از نرم افزار SPSS وآزمون تی مستقل (Independent-Samples T Test) و با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ اعداد حاصل مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

## یافته‌ها

با توجه به نمودار ۱ تغییرات تانسیون پایه بافت ایلئوم ایزوله در دو گروه آزمایش و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. در نمودار ۲ تاثیر دوزهای مختلف عصاره شیرین بیان بر بافت ایلئوم ایزوله نشان داده شده است. عصاره شیرین بیان در دوز ۰/۰۱۷۵ میلی گرم بر میلی لیتر دارای بیشترین درصد

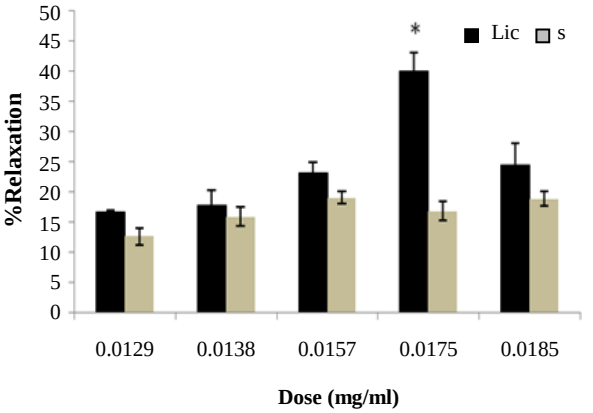


[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]



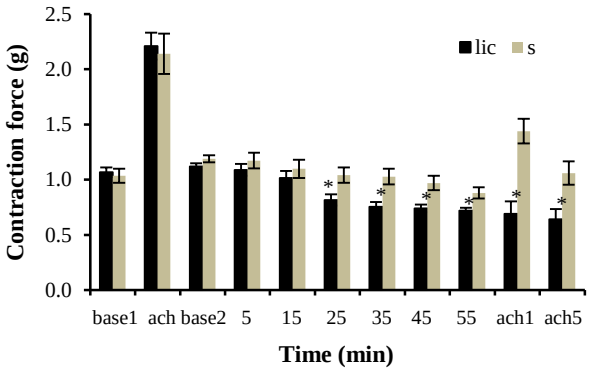

**نمودار ۱**- فعالیت مکانیکی بافت ایلئوم ایزوله در شرایط پایه در دو گروه آزمایش (exp) و کنترل (con).

شل شدگی بافت نسبت به گروه کنترل بوده است. همانطور که در نمودار ۳ مشاهده می‌شود، فعالیت انقباضی ایلئوم در پاسخ به تجویز استیل کولین به ترتیب در دو گروه آزمایش و کنترل بدون حضور عصاره و حلال عصاره تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد و همچنین میزان فعالیت انقباضی ایلئوم ایزوله پس از تجویز عصاره شیرین بیان کاهش معنی‌داری ($p \leq ۰/۰۵$) نسبت به گروه کنترل که در معرض حلال عصاره قرار گرفته است، نشان می‌دهد. با تجویز استیل کولین پس از مشاهده اثر شل کنندگی عصاره، در دقایق ۱ و ۵ تفاوت معنی‌داری ($p \leq ۰/۰۵$) در فعالیت انقباضی بافت در حضور عصاره نسبت به حلال مشاهده گردید. با توجه به نمودار ۴ فعالیت انقباضی بافت در پاسخ به تجویز فنیل افرین در دو گروه کنترل




**نمودار ۲**- درصد شل شدگی ایلئوم ایزوله ۶۰ دقیقه پس از تجویز دوزهای مختلف عصاره شیرین بیان و حلال آن. lic : عصاره شیرین بیان، S: حلال عصاره، *: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل با $p <$ ۰/۰۵.

و آزمایش بدون حضور عصاره و حلال تفاوت معنی‌داری نداشته است و تجویز توام فنیل افرین و عصاره ریزوم شیرین بیان تاثیر معنی‌داری بر فعالیت شل کنندگی عصاره نداشته است. در نمودار ۵ تفاوت معنی‌داری در فعالیت مکانیکی بافت در پاسخ به ایزوپروترنول بدون حضور عصاره و حلال مشاهده نشده است و تجویز توام ایزوپروترنول و عصاره ریزوم شیرین بیان تاثیر معنی‌داری بر فعالیت شل کنندگی عصاره نداشته است. همانطور که در نمودار ۶ مشاهده می‌شود، فعالیت انقباضی بافت در پاسخ به تجویز پروپرانولول در دو گروه کنترل و آزمایش بدون حضور عصاره و حلال تفاوت معنی‌داری نداشته است و تجویز توام پروپرانولول و عصاره ریزوم شیرین بیان تاثیر
معنی‌داری بر فعالیت شل‌کنندگی عصاره نداشته است.




**نمودار ۳**- مقایسه میزان فعالیت انقباضی ایلئوم ایزوله در پاسخ به دوز مؤثر عصاره ریزوم شیرین بیان در حضور استیل کولین (ach) $۱۰^{-۵}$مولار در بین دو گروه آزمایش و کنترل. lic : عصاره شیرین بیان، S: حلال عصاره، base 1 : تانسیون پایه در شروع آزمایش، base 2: تانسیون پایه قبل از افزودن عصاره، 5 و ach1: پاسخ بافت شل شده به استیل کولین به ترتیب در دقیقه اول و پنجم، *: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل با $p <$ ۰/۰۵.

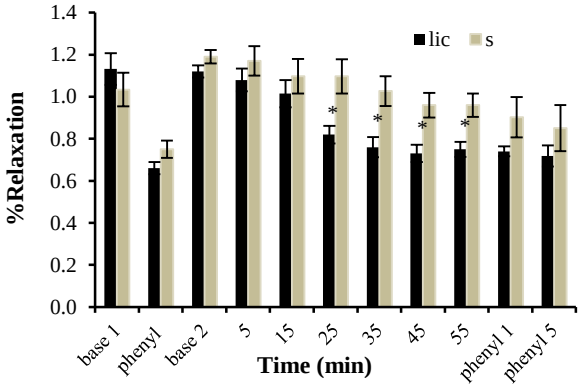
## بحث

این مطالعه نشان داد که عصاره آبی-الکلی ریزوم شیرین بیان دارای اثر شل کنندگی بر بافت ایلئوم ایزوله می‌باشد که این اثر از دقیقه ۲۵ تا ۶۰ ادامه داشت. نتایج این تحقیق با یافته‌های برخی محققین مطابقت دارد. از جمله Sato و همکارانش در سال ۲۰۰۷ بیان کردند که ایزولیکورتیجنین، از ترکیبات فلاونوئیدی شیرین بیان، جدا شده از عصاره آبی لیکوریس دارای اثر ضد اسپاسم در بخش پایین روده موش صحرایی است [۱۲]. همچنین Chen و همکارانش طی تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۹ به این نتیجه رسیدند که ایزو



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]

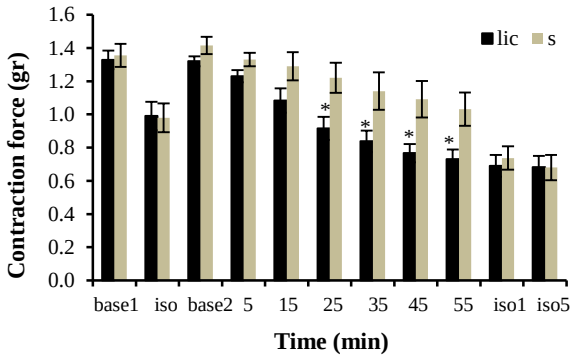
لیکورتیجنین در دوز پایین اثر ضد اسپاسمی در ایلئوم ایزوله




**نمودار ٤**– مقایسه میزان فعالیت انقباضی ایلئوم ایزوله در پاسخ به دوز مؤثر عصاره ریزوم شیرین بیان در حضور فنیل افرین (phe) $۲ \times ۱۰^{-۵}$ مولار در دو گروه آزمایش و کنترل. lic: عصاره شیرین بیان، S: حلال عصاره، base 1 : تانسیون پایه در شروع آزمایش، base 2: تانسیون پایه قبل از افزودن عصاره، phenyl 1 و phenyl 5: پاسخ بافت شل شده به فنیل افرین به ترتیب در دقیقه اول و پنجم. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل با $p < ۰/۰۵$.

خوکچه هندی و ژژنوم خرگوش دارد که به طور غالب به دلیل مهار کانال های کلسیمی است [۱۰]. بر اساس نتایج تحقیق حاضر و سایر تحقیقات انجام شده، می‌توان گفت عصاره ریزوم شیرین بیان دارای ترکیبات مهمی از جمله فلاونوئیدها می‌باشد که احتمالاً اثرات شل کنندگی عصاره ناشی از این ترکیبات بوده است.

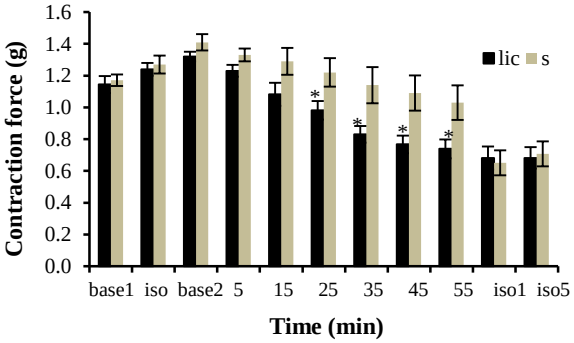
جهت بررسی تداخل اثر عصاره با سیستم کولینرژیک از داروی مقلد سیستم کولینرژیک استفاده شد. میزان فعالیت مکانیکی ایلئوم ایزوله‌ی موش صحرایی نر در حضور عصاره شیرین بیان نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان داد که این اثرات در حضور استیل کولین به عنوان آگونیست




**نمودار ٥**– مقایسه میزان فعالیت انقباضی ایلئوم ایزوله در پاسخ به دوز مؤثر عصاره ریزوم شیرین بیان در حضور ایزوپروترنول (iso) $۱۰^{-۴}$مولار در دو گروه آزمایش و کنترل. lic: عصاره شیرین بیان، S: حلال عصاره، base 1: تانسیون پایه در شروع آزمایش، base 2: تانسیون پایه قبل از افزودن عصاره، iso1 و iso 5: پاسخ بافت شل شده به ایزوپروترنول به ترتیب در دقیقه اول و پنجم. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل با $p < ۰/۰۵$.

سیستم کولینرژیک تغییر نکرده است. از آنجایی‌که اضافه نمودن استیل کولین در شرایط عادی بافت موجب افزایش انقباضات و فعالیت مکانیکی ایلئوم ایزوله شده ولی در حضور عصاره چنین تغییراتی را در پی نداشته است، می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که بین اثر عصاره ریزوم شیرین بیان و سیستم کولینرژیک ارتباطی وجود دارد. نتایج Huang و همکاران نشان داده که کوئرستین، از ترکیبات شیرین بیان، موجب رفع اسپاسم ناشی از اثر استیل کولین بر کولون ایزوله در خوک هندی می‌شود که با تحقیق حاضر مطابقت دارد [۱۳].

در تحقیقی که توسط Arif و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام شد به این نتیجه رسیدند که عصاره گیاه آرتمیسیا (Artemisia vulgaris) به دلیل حضور فلاونوئیدها اثر مهاری




**نمودار ٦**- مقایسه میزان فعالیت انقباضی ایلئوم ایزوله در پاسخ به دوز مؤثر عصاره ریزوم شیرین بیان در حضور پروپرانولول (pro) $۱۰^{-۴}$ مولار در بین دو گروه آزمایش و کنترل. lic: عصاره شیرین بیان، S: حلال عصاره، base 1: تانسیون پایه در شروع آزمایش، base 2: تانسیون پایه قبل از افزودن عصاره، 5 و 1pro: پاسخ بافت شل شده به پروپرانولول به ترتیب در دقیقه اول و پنجم. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل با $p <۰/۰۵$.

بر انقباضات خودبه‌خودی دارد، در دستگاه گوارش نقش مهاری اعمال می‌کند و اثرات ضد اسهال دارد همچنین اثر گشادکنندگی در نای خوکچه هندی را نیز دارد که این اثرات شل‌کنندگی ناشی از مهار گیرنده‌های موسکارینی و نفوذ یون کلسیم بوده است. در واقع فعالیت آنتاگونیستی کلسیم و ضد کولینرژیکی عصاره به وجود فلاونوئیدها نسبت داده شده است [۱۴]. Pilija و همکارانش با تحقیق انجام شده در سال۲۰۱۰ اعلام کردند عصاره گیاه *Ginkgo biloba* به دلیل حضور فلاونوئیدها به طور وابسته به غلظت سبب کاهش انقباضات خود بخودی ایلئوم و کولون خرگوش می‌شود، همچنین عصاره در ایلئوم غالبا از طریق مسیر کولینرژیکی توسط آنتاگونیزه کردن رسپتورهای موسکارینی موجب کاهش انقباضات ناشی



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]

از استیل کولین شده است [۱۵]. از آنجایی که ریزوم شیرین بیان حاوی ترکیبات فلاونوئیدی زیادی می‌باشد و با توجه به تحقیقات ذکر شده، می‌توان اثرات عصاره بر سیستم کولینرژیک را به این ترکیبات فلاونوئیدی نسبت داد. بر اساس مطالعات برخی محققین ممکن است عصاره شیرین بیان با اثر بر کانال های پتاسیمی و تداخل با کانال های کلسیمی موجب اثرات شل کنندگی بر ایلئوم ایزوله شده باشد. از جمله این مطالعات Nagai و همکاران در سال ۲۰۰۶ اثرات ضد اسپاسمی ایزولیکورتیجنین در ایلئوم خوک و ژوژنوم خرگوش را ناشی از مهار کانال‌های کلسیمی دانسته‌اند [۱۶]. همچنین در مطالعات غریب ناصری و همکاران در سال ۲۰۰۸ اثرات ضد اسپاسمی عصاره شیرین بیان در ایلئوم را ناشی از کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP و تداخل با کانال‌های کلسیمی دانسته‌اند [۱۷]. با توجه به تحقیقات گذشته و نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان گفت احتمالا عصاره شیرین بیان از طریق مهار گیرنده‌های موسکارینی و هم از طریق مهار جریان ورودی کلسیم اثر مهاری بر سیستم کولینرژیک داشته است.

جهت بررسی تداخل اثر عصاره شیرین‌بیان با سیستم آدرنرژیک از داروهای مقلد سیستم آدرنرژیک استفاده شد. با توجه به نتایج، اثرات شل کنندگی عصاره شیرین بیان بر فعالیت مکانیکی بافت ایلئوم توسط فنیل افرین به عنوان آگونیست گیرنده های آلفا آدرنرژیک تایید نشد. همچنین میزان انقباض ایلئوم ایزوله در گروه آزمایش در حضور عصاره شیرین بیان توأم با ایزوپروترنول (آگونیست گیرنده‌های بتا آدرنرژیک) در مقایسه با گروه کنترل در حضور حلال عصاره و ایزوپروترنول تفاوت چندانی نداشت. همچنین با به‌کار بردن پروپرانولول (آنتاگونیست گیرنده‌های بتا آدرنرژیک) توأم با عصاره در مقایسه با حلال عصاره تفاوت معنی داری ایجاد نشد و اثرات شل کنندگی عصاره بر فعالیت مکانیکی بافت ایلئوم تغییر نکرد. نتایج حاصله در این قسمت با تحقیقات برخی محققین مطابقت دارد. Capasso و همکارانش در سال۲۰۰۲ بیان کردند، فلاوانول گالانجین در موش صحرایی به صورت وابسته به دوز موجب مهار انقباضات عضله صاف مثانه ایزوله می‌شود و مهار اعصاب کولینرژیک و آدرنرژیک با ترکیباتی مثل آتروپین و پروپرانولول بر اثر مهاری فلاونوئید گالانجین بی‌تأثیر بوده است [۱۸]. Udia و همکارانش طی تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۹ بیان کردند عصاره متانولیک دانه‌های گارسینیاکولا به دلیل حضور فلاونوئیدها و ایزوفلاونوئیدها به طور وابسته به دوز دارای اثرات ضد اسپاسمی بر انقباضات دئودنوم، ژژنوم و ایلئوم موش صحرایی می‌باشد و مهار اعصاب آدرنرژیک توسط داروی پرازوسین (آنتاگونیست گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک) و پروپرانولول (آنتاگونیست گیرنده‌های بتا آدرنرژیک) در اثرات مهاری عصاره بر انقباضات ناشی از استیل کولین، بی‌تأثیر است. بنابراین می‌توان گفت اثر مهارکنندگی عصاره بر انقباضات عضله صاف مستقل از سیستم آدرنرژیک بوده است [۱۹]. Liu و همکارانش در سال ۲۰۰۸ بیان کردند ایزو لیکورتیجنین، از فلاونوئیدهای شیرین‌بیان، دارای اثر مهاری بر انقباضات نای خوکچه هندی می‌باشد که تحت تأثیر پروپرانولول این اثر تغییر نکرد بنابراین می‌توان گفت که رسپتورهای بتا آدرنرژیک در بروز اثرات مهاری این فلاونوئید نقشی ندارند [۲۰]. بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق و تحقیقات ذکر شده می‌توان احتمال داد که عصاره ریزوم شیرین بیان تداخل اثری با سیستم آدرنرژیک ندارد.

## نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بدست آمده در تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که عصاره اتانولی ریزوم شیرین بیان اثر مهاری بر فعالیت مکانیکی بافت ایلئوم ایزوله داشته که ممکن است این اثرات ناشی از مهار سیستم کولینرژیک و مستقل از سیستم آدرنرژیک بوده است. اینکه عصاره ریزوم شیرین بیان از طریق کدام گیرنده‌ها موجب بروز اثرات شل‌کنندگی بر ایلئوم ایزوله شده است و اینکه این اثرات توسط کدام ترکیب یا فلاونوئید موجود در گیاه شیرین بیان بوجود آمده‌اند، نیاز به تحقیقات بیشتر در آینده دارد.

## سپاسگزاری

از بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز که با حمایت های مالی ما را در انجام این تحقیق ( در قالب پایان نامه کارشناسی ارشد) یاری نمودند و از کمیته اخلاق زیستی بخش زیست‌شناسی که این تحقیق تحت نظر و با رعایت اصول اخلاقی آنها انجام گردید، قدردانی می‌شود.



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]

## تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

## سهم نویسندگان

م.ف: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ س.ا.خ: انجام مطالعه و نگارش مقاله؛ ا.ا.ب: ایده، طراحی، نظارت بر حسن اجرای مطالعه و نگارش مقاله.

## فهرست منابع

[1] Kartal M, Intellectual property protection in the natural product drug discovery, traditional herbal medicine and herbal medicinal products. ***Phytother Res*** 21 (2007) 113-119.

[2] Nassiri M, Hosseinzadeh H, Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. ***Phytother Res*** 22 (2008) 709–724.

[3] Anagha K, Manasi D, Priya L, Meera M, Comprehensive review on historical aspect of *yashtimadhu-glycyrrhiza glabra* L. ***Global J Res Med Plants and Indigen Med*** 1 (2012) 687-693.

[4] Dhingra D, Parle M, Kulkarni SK, Memory enhancing activity of *Glycyrrhiza glabra* in mice. ***J Ethnopharmacol*** 91 (2004) 361-365.

[5] Gantait A, Pandit S, Nema NK, Mukjerjee PK, Quantification of glycyrrhizin in *Glycyrrhiza glabra* extract by validated HPTLC densitometry. ***J AOAC Int*** 93 (2010) 492-495.

[6] 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. ***Physiol Pharmacol*** 18 (2014) 406-415 [in Persian].

[7] Fukai T, Marumo A, Kaitou K, Kanda T, Terada S, Nomura T, Anti helicobacter pylori flavonoids from licorice extract. ***Life Sci*** 71 (2002) 1449-1463.

[8] Matsui M, Motomura D, Fujikawa T, Jiang J, Takahash SI, Manabe T, Taketo MM, Mice lacking M2 and M3 muscarinic acetylcholine receptors are devoid of cholinergic smooth muscle contractions but still viable. ***J Neurosci*** 22 (2002) 10627-10632.

[9] Rusko J, Bauer V, Calcium and the activation of the α1-adrenoceptors in the guinea-pig taeniacaeci. ***Br J Pharmacol*** 94 (1988) 557-565.

[10] 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. ***Phytother Res*** 23 (2009) 498–506.

[11] 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. ***Physiol Pharmacol*** 17 (2013) 1-9 [in Persian].

[12] Sato Y, He JX, Nagai H, Tani T, Akao T, Isoliquiritigenin one of the antispasmodic principles of *Glycyrrhiza ularensis* roots, acts in the lower part of intestine.***Biol Pharm Bull*** 30 (2007) 145-149.

[13] Huang W-F, Ouyang S, Li S-Y, Lin Y-F, Ouyang H, Zhang H, Lu CJ, Effect of quercetin on colon contractility and L-type Ca (2+) channels in colon smooth muscle of guinea-pig. ***Acta Physiologica Sinica*** 61 (2009) 567-576.

[14] Khan AU, Gilani AH, Antispasmodic and bronchodilator activities of Artemisia vulgaris are mediated through dual blockade of muscarinic receptors and calcium influx. ***J Ethnopharmacol*** 126 (2009) 480-486.

[15] Pilija V, Mirjana R, Brenesel MD, Popovic M, Ivetic V, Trivic S , Inhibitory effect of Ginkgo Biloba extract on the tonus of the small intestine and the colon of rabbits. ***Molecules*** 15 (2010) 2079-2086.

[16] Nagai H, Yamamoto Y, Sato Y, Akao T, Tani T, Pharmaceutical evaluation of cultivated Glycyrrhiza uralensis roots in comparison of their antispasmodic activity and glycycoumarin contents with those of licorice. ***Biol Pharm Bull*** 29 (2006) 2442-2445.

[17] Gharib Naseri M, Gharib Naseri Z, Antispasmodic Effectof hydroalcoholic leaf extract of licorice ileum contraction in rat. ***Shahrekord J Med Sci*** 9 (2008) 1-9 .

[18] Capasso R, Tavares IA , Effect of the flavonoid galangin on urinary bladder rat contractility in-vitro. ***J Pharm Pharmacol*** 54 (2002) 1147-1150.

[19] Udia P, Braide V, Owu D , Antispasmodic and spasmolytic effects of methanolic extract from seeds of Garcinia kola on isolated rat small intestine. ***Niger J Physiol Sci*** 24 (2009) 23-28.

[20] 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. ***Eur J Pharmacol*** 587 (2008)257-66.

[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]

**Research paper**

# The effect of hydro-alcoholic extract of *Glycyrrhiza glabra* rhizome on motility of rat isolated ileum and its interaction with cholinergic and adrenergic systems

Maryam Farokhipour[1], Seyed-Esmaeil Khoshnam[2], Amin-Allah Bahaoddini[1]*

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

Received: 31 May 2015 Accepted: 14 June 2015

## Abstract

**Background and aim:** Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) rhizome has been widely used in traditional medicine for treatment of gastrointestinal disease. In the present study, the effect of a hydro-alcoholic extract of licorice rhizome on mechanical activity of isolated ileum of male rats has been studied.

**Methods:** The hydro-alcoholic extract of licorice rhizome prepared by percolation method. Adult male rats were anesthetized by ethyl ether, their abdomen was opened, the ileum dissected and divided into 1 cm segments. The segments were connected to a force transducer longitudinally and inserted to an organ bath with oxygenated Tyrode's solution (37°C, pH 7.4). The mechanical activity of ileum was recorded by force isotonic transducer and Power Lab AD instrument in basal condition, and after administration of acetylcholine$10^{-5}$ M, phenylephrine $2\times10^{-5}$ M, Isoproterenol $10^{-4}$ M and propranolol $10^{-4}$ M in the presence and absence of the extract.

**Results:** A significant decrease in mechanical activity of the isolated ileum occurred after administration of the extract alone, or the extract along with acetylcholine. However, mechanical activity did not changed when the extract was administered with phenylephrine, with isoproterenol, or with propranolol.

**Conclusion:** The hydro-alcoholic extract of licorice modulates ileum motility. It seems that the cholinergic system but not the adrenergic system might be involved in this effect.

**Keywords:** Adrenergic system, Cholinergic system, *Glycyrrhiza glabra*, Ileum

**Please cite this article as follows:**
Farokhipour M, Khoshnam SE, Bahaoddini AA, The effect of hydro-alcoholic extract of *Glycyrrhiza glabra* rhizome on motility of rat isolated ileum and its interaction with cholinergic and adrenergic systems. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 1 (2017) 30-37.

*Corresponding author e-mail: bahaodini@shirazu.ac.ir
Available online at: http://ijpp.phypha.ir
E-mail: ijpp@phypha.ir



[ Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2025-05-22 ]